

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE

N^o

493

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mardi 12 Juillet 1898, à 1 heure

PAR

Joseph-Edmond TEMPLIER

Né à Evigny (Ardennes) le 16 mars 1875

DE LA

Gastro-Entérite des Nourrissons

(ETUDE CRITIQUE)

Président : M. BUDIN, professeur.

Juges : MM. { GUYON, professeur.
BOUILLY, agrégé.
MAYGRIER, agrégé.

*Le Candidat répondra en outre aux questions qui lui seront
faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

SOCIÉTÉ D'ÉDITIONS SCIENTIFIQUES

PLACE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

4, Rue Antoine-Dubois, 4

—
1898

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE

N^o

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mardi 12 Juillet 1898, à 1 heure

PAR

Joseph-Edmond **TEMPLIER**

Né à Evigny (Ardennes) le 16 mars 1875

DE LA

Gastro-Entérite des Nourrissons

(ETUDE CRITIQUE)

Président : M. BUDIN, professeur.

Juges : MM.

{	GUYON, professeur.
	BOUILLY, agrégé.
	MAYGRIER, agrégé.

*Le Candidat répondra en outre aux questions qui lui seront
faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

SOCIÉTÉ D'ÉDITIONS SCIENTIFIQUES

PLACE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

4, Rue Antoine-Dubois, 4

1898



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	{ HUTINEL.
Pathologie chirurgicale	{ DEBOVE.
Anatomie pathologique	{ LANNELONGUE.
Histologie	{ CORNIL.
Opérations et appareils	{ MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie	{ TERRIER.
Thérapeutique et matière médicale	{ POUCHET.
Hygiène	{ LANDOUZY.
Médecine légale	{ PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	{ BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale	{ LABOULBENE.
	{ CHANTEMESSE
	{ DIEULAFOY
Clinique médicale	{ POTAIN.
	{ JACCOUD.
	{ HAYEM.
	{ GRANCHER.
Maladies des enfants	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	RAYMOND
Clinique des maladies du système nerveux	{ DUPLAY.
	{ LE DENTU.
Clinique chirurgicale	{ TILLAUX.
	{ BERGER.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique ophthalmologique	PANAS.
Clinique d'accouchement	{ BUDIN.
	{ PINARD.

Agrévés en exercice :

MM. ACHARD	MM. GAUCHER	MM. MARIE	MM. SEBILEAU
ALBARRAN	GILBERT	MENETRIER	THIERRY
ANDRE	GILLES DE LA	NELATON	THOINOT
BAR	TOURETTE	NETTER	TUFFIER
BONNAIRE	GLEY	POIRIER, chef	VARNIER
BROCA	HARTMANN	des travaux	WALTHER
CHASSEVENT	HEIM	anatomiques	WEISS
CHARRIN	LEJARS	RETERER	WIDAL
DELBET	LETULLE	RICARD	WURTZ
	MARFAN	ROGER	

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS



A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BUDIN

PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE, MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR LESAGE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

INTRODUCTION

Le travail que nous présentons a pour but de grouper dans un tableau d'ensemble les idées qui ont successivement eu cours pour expliquer la pathogénie de la gastro-entérite.

Comme l'indique notre titre, nous n'avons pas la prétention de rien ajouter à la somme des connaissances que l'on a de cette affection; nous nous sommes proposé d'étudier les différentes causes auxquelles on a attribué cette maladie aux diverses époques; nous nous sommes surtout appliqué à signaler les erreurs qui entachaient les théories successivement émises et à mettre en évidence la cause véritable, suivant nous, des infections digestives.

L'idée de ce travail nous a été suggérée par M. Lesage, à qui nous sommes profondément reconnaissant de nous avoir guidé avec tant de bienveillance dans la composition de notre thèse.

Cette marque d'intérêt s'ajoute à toutes celles que nous avons reçues de lui au cours de nos études médicales, alors qu'il nous prodiguait ses excellents conseils et qu'il nous donnait son enseignement si éclairé :

Comme chef de clinique médicale à la Pitié en 1895-96; comme chef de service à la Charité en 1896, pendant qu'il suppléait le Dr Constantin Paul; à l'hôpital Trousseau, dans le service de M. le professeur agrégé Netter, qu'il remplaçait en 1897, et enfin dans son service de consultation de l'hôpital Cochin, pendant le cours de la présente année.

Nous sommes heureux de lui témoigner toute notre gratitude pour nous avoir si obligeamment ouvert son laboratoire à l'Institut Pasteur, où nous avons pu nous livrer à une série d'expériences qui sont consignées dans notre thèse.

C'est également pour nous un devoir bien agréable de remercier à la fin de nos études tous nos maîtres de la Faculté et des hôpitaux :

M. le professeur agrégé Périer, chirurgien de l'hôpital Lariboisière, qui nous a initié à la pratique chirurgicale;

M. le docteur Ferrand, médecin de l'Hôtel-Dieu, dont l'enseignement thérapeutique nous a été si précieux;

M. le professeur Jaccoud, dont les leçons cliniques nous seront d'un si grand secours dans notre pratique médicale;

M. le professeur agrégé Reclus, dont nous avons suivi avec profit les leçons cliniques;

M. le professeur agrégé Delen, qui nous a si bienveillamment accueilli dans son service d'ophtalmologie à l'hôpital Lariboisière.

Nous leur garderons toujours la plus vive reconnaissance pour l'enseignement qu'ils nous ont donné avec tant de bienveillance.

Que M. le professeur Budin reçoive l'hommage de notre respect et de notre gratitude pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

CHAPITRE PREMIER

Historique

Jusqu'au commencement de ce siècle, les auteurs s'occupant de médecine infantile avaient confondu dans une même étude nombre d'affections gastro-intestinales aujourd'hui nettement séparées, telles que la dyspepsie, les diarrhées de toute nature, la fièvre typhoïde, etc... Il suffit pour s'en rendre compte de se reporter aux diverses publications faites jusqu'en 1820 sur les troubles digestifs chez l'enfant, publications faites surtout à l'étranger, par Abercrombie, Henke, Meissner, Lesser, Naumann, Heyfelder.

Cependant, vers 1830, sous l'influence des idées médicales régnant à cette époque, idées mises en avant par Broussais et soutenues par toute une série d'élèves, parmi lesquels Leclerc, Napper, Billard, Valleix, l'étude des infections intestinales commence à se faire séparément des autres affections du tube digestif. Ces différents auteurs, imbus des théories de Broussais, font de la diarrhée un synonyme d'inflammation. Là où la diarrhée existe, il y a toujours entérite, la sécrétion est le résultat de l'inflammation. Pour eux, toutes les variétés de diarrhée infantile sont dues à une seule et même cause : l'inflammation, dont l'intensité est variable suivant les cas. Mais ces idées ne furent en honneur qu'autant que l'école de Broussais fut prédominante.

Déjà, en 1826, Parrish, Dewes, décrivaient deux formes différentes mais également graves de la maladie digestive; aussi, lorsque survint une réaction dans les théories médicales de l'époque, elle se fit sentir dans l'étude des diarrhées infantiles, et on distingua le catarrhe de l'inflammation, la diarrhée catarrhale de la diarrhée de l'entérite.

Pendant cette période de dualisme, période très longue, puisqu'elle va de 1840 jusqu'au moment où les recherches d'histologie pathologique et de bactériologie prenaient quelque importance, de nombreux auteurs s'occupent de la question. Parmi eux, il faut nommer Legendre, Rilliet et Barthez, Bouchut, Le Barillier, Henoch, Wiederhofer, Descroizilles, Picot et d'Espine, Vogel, West, Roger, Comby. Il faut citer surtout les travaux de Trousseau, qui donne du « Choléra infantile » une description magistrale restée classique ; de Parrot, qui étudia l'infection digestive aboutissant à l'athrepsie : et enfin de Sevestre, qui décrit l'entérite infectieuse des enfants du premier âge, dégagant le premier, dans l'étiologie des diarrhées infantiles, l'idée d'infection et de fermentation intestinales.

Jusqu'alors, seules, la clinique et l'anatomie pathologique avaient passionné les observateurs. Les recherches étiologiques de cette époque ont donc peu d'importance et sont toutes basées sur des remarques superficielles.

C'est ainsi qu'on incrimina l'influence saisonnière. Les infections digestives se rencontrent en tout temps, en toute saison, mais, de l'avis de tous, elles sont infiniment plus fréquentes durant l'été. De nombreux auteurs : Cruveilhier, Miller, Turner, Baginsky, Ollivier, ont constaté le fait, d'où le nom de « *Summer's disease* » de « *maladie d'été* ». Les cas sporadiques existent pendant toute l'année, mais dès qu'apparaît une élévation soutenue de la température (Juillet, Août, Septembre) on voit apparaître une véritable épidémie. La chaleur joue donc un rôle des plus évidents dans l'apparition de la maladie ; il y a une relation étroite entre la chaleur et l'épidémicité. Le nombre des cas diminue dès que la pluie apparaît, le fait a été démontré par les observations de Clarke-Miller et d'Ollivier. Aussi Virchow avait-il émis l'idée que l'apparition de la maladie était en rapport avec l'état de la nappe souterraine, — hypothèse qui fut reconnue non fondée à la suite des recherches de Baginsky et de Wiederhofer.

Parmi les circonstances extérieures, la température seule

semble donc avoir une influence notable. Nous verrons plus loin comment elle agit.

Meissner déjà avait émis cette hypothèse que les enfants nourris au sein sont indemnes du choléra infantile.

Ainsi présentée, cette opinion peut paraître trop absolue ; il n'en est pas moins vrai qu'elle contient une grande part de vérité, la forte majorité des cas d'infections digestives infantiles s'observe sur des nourrissons soumis à l'alimentation artificielle. C'est là, d'ailleurs, un fait depuis longtemps remarqué que les enfants nourris au sein sont peu sujets aux maladies de l'appareil digestif. De cette constatation naquit une première hypothèse pour expliquer l'origine des gastro-entérites infantiles.

Puisque la maladie s'observe surtout chez les nourrissons absorbant du lait de vache, la cause doit en être dans les différences qui existent entre celui-ci et le lait de femme. Tel est le raisonnement sur lequel on s'appuie pour trouver dans la constitution chimique du lait de vache l'explication des accidents gastro-intestinaux.

Voyons donc en quoi consistent les différences entre le lait de femme et le lait de vache.

D'après différentes analyses que nous empruntons au « Traité de chimie biologique », de M. le professeur A. Gautier, et à l'« Étude chimique et microbiologique du lait », de M. le professeur Duclaux, tandis que la proportion de caséine et de beurre contenue dans le lait de femme est respectivement de 0,91 et 2,67 pour cent, le lait de vache renferme jusqu'à 3,97 pour cent de caséine et jusqu'à 4,38 pour cent de beurre. Cet excès de caséine, pensent les uns, surcharge l'appareil digestif et provoque une série d'indigestions. D'autres s'en prennent, non pas à l'excès de caséine, mais à l'excès de beurre. Bref, l'excès de caséine ou de beurre étant considéré comme la cause de la maladie, on songea à diluer ce lait trop riche et on espéra éviter la surcharge alimentaire en pratiquant le coupage du lait.

Contrairement à ce que pouvait laisser espérer la théorie, cette pratique du coupage du lait ne mit pas les nourrissons à l'abri des troubles digestifs, et force fut bien d'admettre

que si tout est dans le lait, les différences chimiques entre le lait de femme et celui de vache ne sont pour rien dans l'origine de la maladie. Nous arrivons ainsi à l'avènement des recherches bactériologiques, époque à laquelle on voulut faire intervenir un facteur de la plus haute importance :
La fermentation du lait.

CHAPITRE II

Des fermentations du lait

Il faut arriver aux admirables recherches de Pasteur sur la fermentation lactique du lait pour faire perdre du terrain à cette idée de lait « trop fort », « trop chargé », que nous avons exposée dans le précédent chapitre.

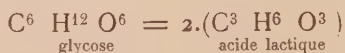
Chacun sait que le lait exposé à l'air, surtout lorsque la température atmosphérique est un peu élevée, ne tarde pas à s'altérer. Il devient la proie de microbes nombreux pour lesquels il est un milieu de culture des plus favorables à la température optima de 30° à 35°, température souvent réalisée, en été, par l'effet de la chaleur de l'atmosphère ambiante, en hiver par l'ignorance des mères qui pensent bien faire en conservant le lait dans un endroit chaud. Tous les enfants soumis à l'allaitement artificiel à l'aide d'un lait altéré étant presque toujours victimes de ce mode d'alimentation, on comprend qu'il est de la plus haute importance de bien connaître les altérations subies par le lait et la manière dont elles se produisent.

Sous l'influence des microbes, le lait peut subir différentes transformations étudiées par Pasteur et M. le Professeur Duclaux, sous le nom de fermentations. Le premier démontra les fermentations lactique et butyrique, le second la fermentation de la caséïne. Ces différentes fermentations furent bientôt regardées par nombre d'auteurs comme la cause des accidents gastro-intestinaux des nourrissons alimentés par le lait de vache. Voyons donc à quels produits elles donnent naissance.

1^o De la fermentation à type acide, fermentation lactique.

La fermentation lactique est une fermentation directe à

type acide. Les microbes qui la produisent agissent sur la lactose ou sucre de lait qu'ils transforment en acide lactique. Cette transformation est analogue à celle que subit la glycose en présence des mêmes ferments, qui peut se traduire par l'équation suivante :



Mais cette fermentation lactique ne peut se continuer longtemps; une condition nécessaire à sa réalisation est en effet que la liqueur soit constamment neutre; aussi, lorsque la quantité d'acide lactique mis en liberté est suffisante pour acidifier le lait, la fermentation lactique s'arrête. Alors sous l'influence de l'acidité s'opère une autre modification; dès que la proportion d'acide lactique formé atteint 7 à 8 pour cent, la caséine, jusque-là en suspension, se coagule, et le lait se trouve divisé en deux parties nettement distinctes :

1° Un coagulum qui renferme la caséine précipitée et la graisse entraînée par la caséine;

2° Un liquide séreux qui baigne le caillot, liquide acide et verdâtre qui constitue le petit lait et contient les sels, la lactose, l'acide lactique, un peu de caséine dissoute et quelques substances albuminoïdes. Cette transformation se fait plus ou moins rapidement, suivant la plus ou moins grande quantité d'acide lactique produit, quantité qui varie avec la température, augmente ou diminue avec elle.

Quels sont maintenant les microbes agents de cette fermentation ?

On trouve dans tous les livres que le bacille lacticus de Pasteur est le ferment ordinaire du lait exposé à l'air. Or, si on remonte à la source, c'est-à-dire au travail de Pasteur, on est tout étonné de voir que Pasteur isola le bacillus lacticus non pas du lait, mais du jus d'oignon exposé à l'air. Il trouva que ce microbe du jus d'oignon, mis dans le lait, provoque la fermentation du lait, tout à fait comme le streptocoque et bien d'autres microbes d'ailleurs. Eh bien ! dans la nature, dans le lait exposé à l'air, que trouve-t-on ? Le bacillus lacticus y est très rare; c'est grâce à une expé-

rience de laboratoire que Pasteur est arrivé à lui donner le nom de lacticus. Il est certain que quand on prend le bacille du jus d'oignon, comme Pasteur aurait dû l'appeler, et que l'on place ce microbe dans du lait, on obtient la fermentation acide, mais on ne le trouve pas dans le lait exposé à l'air.

D'après M. le docteur Pottevin (in article de Lesage) (1), les ferments lactiques sont de diverses sortes :

« Parmi les microbes qui, aux dépens des sucres, fabriquent de l'acide lactique, il y a lieu de distinguer : 1^o Ceux qui, comme le ferment de Pasteur (*bacillus lacticus*), transforment intégralement le sucre en acide lactique (ferments lactiques vrais) ; 2^o Ceux qui, comme le *bacillus coli*, laissent une quantité d'acide représentant à peine quelques centièmes du sucre consommé.

» Les ferments du second genre, vigoureux, peuvent consumer et brûler l'acide produit ; les premiers, au contraire, sont à peu près incapables d'y toucher. En un mot, les ferments lactiques vrais présentent des caractères nets de débilité fonctionnelle, ils perdent facilement leur pouvoir de ferment ; les fermentations qu'ils déterminent sont le plus souvent trainantes et s'arrêtent dès que les conditions de la culture deviennent tant soit peu défavorables. Les microbes du type *coli* donnent au contraire des fermentations plus actives et moins fragiles. Il serait surprenant dans ces conditions de voir le lait abandonné au hasard se peupler surtout de ferments lactiques vrais. En fait, j'ai eu l'occasion d'examiner une cinquantaine d'échantillons de laits altérés d'origine différente ; j'y cherchais des ferments vrais, et ce sont à peu près exclusivement des espèces coliformes que j'y ai rencontrées. »

De son côté, M. le docteur Lesage, dans une série de communications faites depuis 1892 sur ce sujet, a montré que, dans 90 pour cent des cas, il s'agissait du *bacillus coli*. Dans 10 pour cent des cas, on trouve divers microbes parmi lesquels il faut citer :

(1) Lesage. — Traité des maladies de l'enfance.

1° Des streptocoques (*Streptococcus acidi lactici* de Marpmann et celui de Grotenfeld);

2° Le proteus;

3° Des microcoques acidifiants (*Micrococcus lactis* de Hueppe, celui de Marpmann, celui de Krüeger).

D'ailleurs, la liste des ferments acidifiants est loin d'être close; il est certain que, lorsqu'on met les microbes suivants dans le lait, ils produisent la fermentation à type acide, mais, dans la nature, ils sont exceptionnels; citons : le bacille du jus d'oignon de Pasteur ou *bacillus lacticus*, le staphylocoque, le pneumocoque, le bacille virgule, le microbe de la mammite contagieuse de la vache, celui de la mammite gangréneuse de la brebis (Nocard), le *micrococcus prodigiosus*, etc....

Les recherches postérieures d'Abba (1), de M. Gilbert (2), sont venues confirmer celles de M. Lesage.

Dans ces fermentations à type acide produites par différents microbes, quelle est donc la substance capable de produire les accidents gastro-intestinaux que l'on observe chez les nourrissons ? Est-ce l'acide lactique ? Est-ce une toxine soluble dans le petit lait ? Est-ce la caséine coagulée mais non altérée ? Est-ce une altération du beurre ? Nous allons étudier ces faits en détail.

1° Acide lactique :

Cette idée d'incriminer l'acide lactique, produit de la fermentation, fut réfutée dès 1889 par M. Lesage dans sa thèse sur le choléra infantile.

L'acide lactique est un liquide sirupeux, incolore, acide, de densité = 1215 à + 20°, soluble en toute proportion dans l'eau, l'alcool, l'éther. Il est très répandu dans l'organisme, c'est un des éléments du suc gastrique, il existe dans les tissus, dans les humeurs. L'acide lactique n'est pas toxique ; dans la plupart des cas où il est administré, il est supporté avec une tolérance remarquable, pourvu que sa solution soit sucrée et prise à doses filées. Dans son article du « Traité

(1) Abba. — Lo Sperimentale, 1892.

(2) Gilbert. — Société de Biologie, 1892.

des maladies de l'enfance », sur les « Infections et intoxications digestives », M. Lesage dit avoir pu en faire absorber à des nourrissons 15 et 20 grammes par jour sans aucun accident. Dans ses « Leçons de Thérapeutique », le professeur Hayem dit l'avoir donné pendant des semaines à la dose de 15 à 20 grammes sans avoir jamais observé aucun phénomène d'intoxication. De son côté, Heiss a fait prendre à un chien en 308 jours 2286 grammes d'acide lactique sans rien produire d'anormal.

Mais non seulement l'acide lactique, comme on le voit, n'est pas toxique, il est en outre antiseptique.

Le fait suivant a été démontré (1) : si, en administrant ce médicament par petites quantités, continuellement, de façon à saturer l'estomac, on le fait ainsi parvenir dans l'intestin, on peut facilement se convaincre de son action antiseptique. Il suffit d'étudier au point de vue bactériologique le contenu de l'intestin avant et après l'ingestion du médicament. Le nombre des cultures obtenues est comme 2 à 10 après l'administration de l'acide lactique. Les résultats de l'expérimentation nous semblent suffisamment concluants pour pouvoir affirmer l'innocuité complète de l'acide lactique, produit de la fermentation du lait.

Etude des petits laits.

M. Lesage s'est livré sur ce sujet à une série d'expériences sur un grand nombre de laits ayant subi la fermentation acide. Et il est arrivé aux résultats suivants qu'il a bien voulu nous communiquer :

PREMIÈRE SÉRIE

Expériences faites à l'hôpital Trousseau et à la crèche de la Charité.

Ces expériences portaient sur du lait stérilisé servant à l'alimentation des nourrissons.

Dans la crèche, où existaient des entérites infectieuses,

(1) Lesage. — Le Choléra infantile. — Thèse de Paris, 1889

on débouchait la bouteille de lait stérilisé et on partageait le contenu dans un certain nombre de biberons simples. Ce lait stérilisé et débouché se trouvait alors exposé à l'air de la crèche de la Charité, milieu des plus défectueux, renfermant en abondance des germes pathogènes. Il se produisait alors un ensemencement secondaire, et le lait devenait en peu de temps une culture pure de bactérium coli doué de propriétés virulentes; et cela, dans tous les biberons de la salle.

Eh bien! dans ce milieu-là, éminemment contagionné, le plus défavorable que l'on puisse trouver, voici le résultat d'expériences ayant porté sur 100 échantillons de lait :

A) 72 fois le petit lait filtré sur bougie Chamberland ne donnait rien, quelle que soit la dose, quelle que soit la voie suivie (injections sous-cutanée, intra-péritonéale ou ingestion stomacale). Au-dessus de 3 cent. cubes, on inoculait le petit lait évaporé dans le vide. M. Lesage est allé jusqu'aux doses de 80, même 100 cent. cubes de petit lait sans obtenir aucun résultat. Et cependant, dans ces 72 cas, le bactérium coli isolé du lait n'était pas inactif pour les petits animaux (cobayes au-dessous de 300 gr.).

En effet, 61 fois la mort fut amenée par l'injection intra-péritonéale d'un centimètre cube de bouillon provenant d'un tube de 10 cent. cubes dans lequel on avait dilué une culture de bactérium coli faite sur un tube de gélose après un séjour de 24 heures à l'étuve à 37°.

L'injection d'un centimètre cube de bouillon de culture laissé 24 heures à l'étuve amenait le même résultat.

Par contre, sur ces 72 cas, il s'est trouvé 11 fois que le bactérium coli n'était pas virulent; le bacillus mésentérique, le streptocoque, isolés de ces laits où ils se trouvaient en petite quantité, par rapport au bactérium coli, étaient également inoffensifs.

Donc, même avec le bactérium coli virulent, on peut ne pas avoir de petit lait toxique.

Et cependant les expériences ont été faites avec du lait pris à l'hôpital dans une salle remplie de cas de diarrhées infectieuses, en un mot dans un milieu offrant les plus mauvaises conditions hygiéniques.

Onze fois le résultat s'expliquait par la non virulence du microbe; pour les 61 cas où le bactérium coli était virulent, nous verrons plus loin l'explication de ce fait.

B) Sur ces 100 échantillons de lait pris à l'hôpital il nous reste 28 cas dont nous n'avons pas encore parlé. Dans ces 28 cas, le petit lait toujours filtré sur bougie Chamberland, fut inoculé dans le péritoine de petits cobayes d'un poids inférieur à 300 gr. Les doses inférieures à 2 cent. cubes n'amènèrent aucun résultat. Par les voies sous-cutanées et stomacales, le résultat fut nul. Il faudrait donc aller à 2 cent. cubes de petit lait injectés dans le péritoine, pour obtenir les symptômes de la gastro-entérite.

En isolant les microbes de ces petits laits, le bactérium coli virulent fut trouvé 24 fois; 4 fois on rencontra en plus les bacillus mesentericus.

Pour les bactérium coli, des cultures sur gélose furent faites et mises à l'étuve à 37° pendant 24 heures. Le produit du grattage de chacune de ces cultures fut dilué dans 10 cent. cubes de bouillon. Un cent. cube de cette purée de microbes injecté dans le péritoine suffit pour amener la mort par septicémie en 12 heures, 2/3 de cent. cube de bouillon de culture produisaient le même résultat.

Il s'agissait donc dans ces 28 cas de bactérium coli plus virulents, et le petit lait était un peu toxique, moins cependant que le bouillon de culture, puisque avec celui-ci il suffisait de 2/3 de cent. cube pour produire la maladie. Ceci indique que le petit lait est un mauvais milieu; quand il est toxique il l'est peu, beaucoup moins que les milieux artificiels ensemencés avec les mêmes germes.

En résumé, dans le milieu hospitalier le plus défavorable sur 100 cas, 28 fois seulement le petit lait était doué d'une toxicité légère.

DEUXIÈME SÉRIE

Expériences faites à l'Institut Pasteur.

Dans une 2^e série, les expériences portèrent sur 33 échantillons de lait ordinaire exposés à l'air à l'Institut Pasteur.

Ces laits furent placés à l'étuve à 37° pendant 24 heures. Au bout de ce temps ils avaient subi la fermentation acide banale ; le petit lait, après filtration sur bougie Chamberland, fut essayé et ne produisit aucun résultat même à des doses très fortes, quelle que fut la voie suivie (intra-péritonéale, sous-cutanée ou stomacale.

Comme dans les expériences précédentes, le bactérium coli fut isolé de ces laits. 12 fois on trouva en plus le streptocoque, et 26 fois le bacillus mesentericus. Ces derniers microbes isolés et cultivés se montrèrent toujours inoffensifs.

Sur les 33 cas, le bactérium coli isolé donna les résultats suivants : 14 fois le bactérium coli était inoffensif ; 19 fois il était virulent.

Les expériences furent faites comme les précédentes : c'est-à-dire que l'on expérimenta avec 1 cent. cube de bouillon provenant d'un tube de 10 cent. cubes dans lequel on avait dilué le produit du grattage d'une culture sur gélose de bactérium coli, culture qui était restée à l'étude à 37° pendant 24 heures. Les injections furent faites suivant les différentes voies sous-cutanée, péritonéale, stomacale.

TROISIÈME SÉRIE

Expériences faites avec du lait stérilisé.

Dans une 3^e série, M. Lesage expérimenta avec des laits stérilisés qu'il ensemença lui-même avec du bactérium coli.

A) 43 fois le lait stérilisé fut ainsiensemencé avec du bactérium coli normal ; après un séjour de 48 heures à l'étuve à 37°, ce lait fermenté acide fut filtré sur bougie Chamberland ; 43 fois ce petit lait acide, injecté soit dans le péritoine, soit dans l'estomac, soit sous la peau, s'est montré inoffensif.

B) 26 fois du lait stérilisé fut ensemencé avec du bactérium coli virulent, la même technique fut suivie et le résultat fut toujours négatif. Et cependant dans ces cas, le bouillon de culture filtré et injecté suivant les mêmes voies, fut reconnu toxique. Le bactérium coli qui ne donne pas de

toxine dans le lait ou qui en donne très peu, en produit donc en quantité notable dans les bouillons de culture.

Faisons le total de ces expériences et nous voyons que les recherches de M. Lesage ont porté sur :

100

33

43

26

202 échantillons de lait fermenté acide. Sur ces 202 cas, 28 fois seulement (et alors c'était à l'hôpital), le petit lait a été légèrement toxique à la dose relativement forte de 2 cent. cubes injectés par voie péritonéale, c'est-à-dire par la voie la plus favorable, qui ne sert que dans l'expérimentation ; car dans la nature, la maladie ne suit jamais cette voie. Les essais faits en injections sous-cutanées et en ingestions stomacales restèrent toujours sans résultat.

Il s'agit donc là, en somme, d'une toxicité bien rare (28 fois sur 202 cas), et relativement faible puisque dans les bouillons de culture, le bactérium coli toxique tue à la dose de $\frac{2}{3}$, $\frac{1}{2}$ cent. cube.

A quoi cela tient-il ?

Quand il s'agit d'un microbe non virulent cela s'explique facilement. Mais quand on expérimente avec un bactérium coli virulent, pourquoi donne-t-il si rarement sa toxine et pourquoi en si petite quantité ?

A cela il y a, croyons-nous, deux raisons :

1° Il faut d'abord incriminer l'acidité du milieu qui empêche la production de la toxine ; dans les 28 cas où le petit lait s'est montré actif, on était en présence d'une fermentation excessivement rapide, avec une coagulation de la caséine à peine commencée ; la toxine était sécrétée avant que le taux d'acide fût assez élevé pour entraver sa production. Ces cas, où le taux d'acide est si faible, sont très rares, l'acidification rapide du lait étant presque constante.

2° Le bactérium coli donne peu ou pas de toxine au contact de la caséine du lait, du moins telle qu'elle se trouve dans le lait. Il faut, pour que la toxine puisse se développer,

que la caséine ait subi certaines modifications par les sucs digestifs.

Mais si le petit lait, dans la majorité des cas, ne produit pas la mort de l'animal, ne provoque-t-il pas quelque trouble non mortel? Absolument non, d'après les expériences de M. Lesage. L'animal vit, et si on le tue, on ne trouve aucune lésion. Ces expériences nous démontrent que non seulement l'acide lactique ne possède aucune propriété toxique, mais en outre que s'il y a dans le petit lait d'autres substances en dehors de l'acide lactique, ces substances sont également inoffensives. En effet, si on fait évaporer dans le vide du petit lait, et si on traite le résidu par l'alcool, par l'éther, par les alcalins, par les acides, par l'essence de pétrole, etc., en un mot par les différents dissolvants, tous ces extraits sont absolument inoffensifs.

Donc, quand on prend une fermentation acide du lait et qu'on expérimente le petit lait, on n'obtient aucun résultat, de sorte que, si les enfants qui prennent du lait fermenté deviennent malades, la cause ne réside pas dans le petit lait.

Nous avons également fait cette recherche et nous avons pu nous convaincre de l'exactitude de ces faits.

EXPÉRIENCES PERSONNELLES

Nous avons étudié les différents microbes acidifiants, soit à l'état de pureté, soit mélangés les uns avec les autres.

EXPÉRIENCE I

Bacterium coli pur virulent

Nous stérilisons du lait en le portant à 120° pendant vingt minutes; nous l'enseménçons avec du bactérium coli virulent et nous le mettons à l'étuve à 37°, où il séjourne pendant soixante-douze heures. Pendant ce temps, voici les modifications qui se sont produites : la caséine s'est coagulée en bloc; elle baigne dans un liquide (petit lait) clair, franchement acide au papier de tournesol. Nous filtrons ce petit lait sur bougie Chamberland et nous l'inoculons sous la peau à des cobayes pesant moins de 200 gr. Le résultat a toujours été négatif. Nous avons alors injecté ce même petit lait dans le péritoine, nous l'avons fait pénétrer dans l'estomac par ingestion, et toujours le résultat fut négatif, quelle qu'ait été la dose employée. Nous avons évaporé dans le vide 100 cent. cubes de ce petit lait, jusqu'à réduction de son volume à 2 cent. cubes. Le liquide ainsi expérimenté ne nous a pas donné plus de résultat.

EXPÉRIENCE II

Streptocoque pur virulent.

Du lait stérilisé à 100° pendant vingt minutes est ensemencé avec du streptocoque. On le place à l'étuve à 37° pendant 72 heures. Au bout de ce temps, la fermentation s'est produite; la caséine est coagulée, il s'est formé un petit lait franchement acide au papier de tournesol. Si nous comparons le coagulum de caséine ainsi obtenu avec celui que l'on obtient dans la fermentation du bactérium coli pur ou dans

la fermentation banale qui se produit à l'air libre (fermentation due dans la majorité des cas au bactérium coli), nous remarquons qu'il est ici plutôt grumeleux, tandis que dans les autres cas, il est compact. Mais revenons au petit lait. Après ces 72 heures de fermentation le petit lait est filtré par le vide sur bougie Chamberland, puis inoculé sous la peau à des cobayes de 180 à 200 gr. Quelle que soit la dose injectée, on n'obtient aucun résultat. Ingerée par la voie stomacale, le résultat est également négatif.

EXPÉRIENCE III

Mélange de bactérium coli et de streptocoques virulents.

Nous ensemençons avec un mélange de bactérium coli et de streptocoques, du lait stérilisé à 120° pendant vingt minutes. Nous le laissons pendant 72 heures à l'étuve à 37°. Comme dans l'ensemencement avec streptocoque pur, le petit lait n'est pas clair, contrairement à ce qui se passe dans la fermentation ordinaire à l'air libre. De même que dans l'expérience précédente, le liquide, franchement acide au papier de tournesol, renferme des grumeaux de caséine en suspension. Ce petit lait filtré par le vide sur bougie Chamberland, et inoculé sous la peau à des cobayes de 180 à 200 grammes, ne donne rien, quelle que soit la dose. De même l'ingestion donne toujours un résultat négatif.

EXPÉRIENCE IV

Proteus virulent

On sait que le proteus altère peu le lait. La fermentation acide est tout à fait légère, et le petit lait que l'on obtient peut être considéré comme la partie liquide normale du lait, tant la caséine est peu coagulée. Le proteus se rapproche ainsi de certaines races de bactérium coli qui acidifient très peu le lait.

Un ensemencement avec du proteus a été fait par nous sur du lait stérilisé à 120° pendant 20 minutes. Le produit de la fermentation au bout de 72 heures a été filtré par le vide sur bougie Chamberland, puis inoculé sous la peau à des cobayes de 180 à 200 grammes sans produire absolument aucun résultat quelle que soit la dose. Même résultat négatif par l'ingestion.

EXPÉRIENCE V

Proteus et bactérium coli virulents

Nous avons ensemencé avec du proteus et du bactérium coli du lait stérilisé à 120° pendant 20 minutes, ce lait, après un séjour de 72 heures à l'étuve à 37°, avait subi une fermentation à réaction franchement acide. Les choses se sont passées absolument comme si le bactérium coli avait été seul ; coagulation compacte, en bloc, petit lait clair, acide. Il semble dans ces cas que le proteus laisse agir seul le bactérium coli. Après filtration sur bougie Chamberland afin de le débarrasser de tous ses germes, ce petit lait a été injecté sous la peau, dans le péritoine et introduit dans l'estomac. Quelles qu'aient été la dose et la voie suivie, nous n'avons jamais observé d'accident consécutif.

EXPÉRIENCE VI

Proteus virulent et streptocoque virulent

Quand on mélange le proteus et le streptocoque, celui-ci se développe et donne lieu à une fermentation acide, comme dans le cas de streptocoque pur. Le proteus ne semble pas gêner l'action acidifiante du streptocoque.

Suivant toujours la même manière d'expérimenter, nous avons ensemencé avec du proteus et du streptocoque du lait stérilisé à 120° pendant vingt minutes. Après 72 heures de fermentation à l'étuve à 37°, formation d'un petit lait louche franchement acide et tenant en suspension des grumeaux de caséine. Après avoir filtré par le vide sur bougie Chamberland, nous injectons sous la peau à des cobayes de 180 à 200 grammes, et comme dans les expériences précédentes, toujours résultat négatif.

EXPÉRIENCE VII

Bactérium coli virulent. — Streptocoque et proteus virulents

Nous prenons du lait stérilisé à 120° pendant 20 minutes, nous l'ensemencions avec un mélange de bactérium coli, de streptocoque et de proteus, et nous laissons à l'étuve à 37° pendant 72 heures. La fermentation se produit comme dans les cas où il y a du streptocoque ou du bactérium coli purs ;

coagulation de la caséine, petit lait franchement acide. Celui-ci filtré comme précédemment par le vide sur bougie Chamberland et inoculé sous la peau à des cobayes de 180 à 200 grammes, n'a donné aucun résultat.

EXPÉRIENCE VIII

Fermentation à l'air libre

Le lait est laissé exposé à l'air libre pendant 72 heures dans un flacon non bouché. Au bout de ce temps, la fermentation opérée a donné naissance à deux parties bien distinctes, la caséine coagulée en bloc et un petit lait clair à réaction franchement acide. Nous avons filtré ce petit lait par le vide sur bougie Chamberland, puis nous l'avons inoculé à des cobayes de 180 à 200 grammes. Comme dans les cas précédents, résultat négatif.

Comme on le voit, la conclusion de nos expériences sur l'action du petit lait concorde avec ce qui a été dit à ce sujet : le petit lait privé de germes est absolument inoffensif, dans les cas que nous avons étudiés, et cependant les microbes que nous avons employés étaient virulents.

Dans toutes ces recherches, il s'agit de fermentations à type acide faites à l'air libre. On peut se demander si les résultats seraient analogues avec un petit lait produit de fermentation anaérobie, c'est-à-dire dans un milieu privé de l'oxygène de l'air.

M, le docteur Lesage, qui a étudié cette question suivant les méthodes connues pour l'étude des anaérobies, a bien voulu nous communiquer le résultat de ses expériences. En voici la conclusion : quel que soit le microbe acidifiant, bactérium coli, streptocoque, etc., à l'état de virulence variable, le petit lait obtenu est absolument analogue au petit lait obtenu dans la fermentation à l'air libre au point de vue de ses réactions expérimentales, c'est-à-dire que, filtré, puis injecté sous la peau, il est d'une innocuité parfaite.

Nous n'avons pu, par suite de notre incompetence à cultiver suivant la technique, répéter ces expériences; nous

avons simplement étudié la fermentation du lait dans une bouteille bien remplie et bien close. On sait, en effet, que, si une bouteille de lait bien remplie et bien cachetée contient des microbes (et il n'y a pas de lait exposé à l'air qui n'en contienne pas), le peu d'oxygène de l'air que contient cette bouteille est rapidement absorbé par les microbes, et l'on peut obtenir une sorte de fermentation anaérobie. On peut même se demander si les infections digestives des nourrissons ne se produisent pas surtout avec des bouteilles bien remplies et bien bouchées exposées à une température convenable.

Le résultat de nos expériences faites dans ces conditions confirme celui des expériences de M. Lesage faites en milieu anaérobie.

Etude de la Caséine en milieu acide

Puisque dans la fermentation normale acide du lait, le petit lait qui contient l'acide lactique est absolument inoffensif, on peut se demander s'il n'y a point quelque chose de toxique dans la caséine, si, en un mot, les microbes qui ont coagulé la caséine ne la modifient pas en produisant tel ou tel poison.

Pour cela, le mieux est d'étudier cette caséine séparée du petit lait ; nous connaissons déjà un terme, le petit lait, voyons la caséine. M. Lesage a procédé de la façon suivante :

Il prend du lait fermenté ; il le filtre sur papier, laisse le petit lait et emploie la caséine sans l'avoir lavée.

1^o Cette caséine est traitée par l'eau distillée : cette eau entraîne de la lactose et de l'acide lactique. Entraîne-t-elle un poison collé à la caséine ? L'expérimentation chez les animaux jeunes et adultes (cobayes et lapins), tant sous la peau que par la voie digestive, n'a produit aucun résultat, quelle que soit la dose du liquide inoculée ou ingérée.

2^o Lavage de la caséine avec de l'eau physiologique (eau distillée 1 litre, chlorure de sodium 7 gr. 5). L'eau de lavage ainsi obtenue, expérimentée dans les mêmes conditions, a donné un résultat négatif identique au précédent.

3° Lavage de la caséine à l'éther. Le résidu obtenu après évaporation de l'éther n'a donné aucun résultat.

4° Lavage à l'alcool à 90°. Résultat toujours nul.

5° Lavage à l'alcool absolu. Résultat négatif.

6° Lavage à l'eau alcaline (le taux de l'alcalinité employée a été variable jusqu'à 10 % de soude caustique). Résultat nul.

De ces différentes expériences, M. Lesage conclut qu'on ne peut extraire de produit toxique de la caséine coagulée en milieu acide.

La caséine non traitée ne possède également aucune propriété toxique. Tout le monde sait que le fromage blanc, loin d'être un poison, est employé journellement dans l'alimentation sans qu'on n'ait jamais observé le moindre symptôme d'intoxication.

Étude du beurre.

On sait que le lait contient des matières grasses : le beurre. Ces matières grasses ne sont pas toxiques. Le lait de femme suffit pour convaincre de ce fait.

Dans la fermentation acide du lait, puisque le petit lait, puisque la caséine ne renferment aucun principe toxique, on peut se demander s'il n'y aurait point un poison dû à la modification du beurre. M. Lesage a étudié cette face de la question et ses recherches n'ont abouti à aucun résultat. Il étudie la fermentation acide du lait avec des microbes variables, il extrait le beurre avec l'éther et voit que ce beurre est absolument normal.

Quant à l'existence du Tyrotoxicon de Vaughan, personne ne l'a rencontré.

Conclusions. — L'étude des différentes parties constituantes du lait dans la fermentation acide, montre que, quel que soit le microbe producteur de l'acidification, quelle que soit sa virulence, la fermentation n'aboutit à la formation d'aucun produit toxique, pourvu qu'on étudie ces différentes parties après filtration des germes qu'elles contiennent. On peut

dire : si le lait qui a subi la fermentation acide produit après son ingestion des troubles chez les nourrissons, ce n'est pas par intoxication ; car il ne se forme pas de principe toxique ; c'est pour une autre raison ; en somme, comme nous le verrons dans les chapitres suivants, l'enfant en buvant le lait, absorbe le microbe. Ce microbe tantôt saprophyte, ne produira absolument rien, tantôt virulent ou toxique pénètre dans le tube digestif et peut sécréter un poison dans le milieu intestinal. Le lait est un mauvais milieu pour la production du poison ; l'intestin au contraire est un milieu très favorable.

Le lait qui estensemencé de microbes est absolument comme l'eau qui contient le bacille typhique. Le poison typhique n'existe pas dans l'eau, et si l'on prend la fièvre typhoïde c'est qu'on prend le microbe en buvant l'eau. De même l'enfant prend l'infection intestinale en prenant le microbe avec le lait.

Cependant une communication de M. Marfan (1) semble montrer qu'il peut se produire dans le lait des poisons non détruits par la chaleur.

« Dans ces dernières semaines, dit-il, j'ai été appelé à
» voir un grand nombre de nourrissons atteints de diarrhées
» toxi-infectieuses, fébriles, apyrétiques ou algides, mais
» toutes très graves. Dans quelques cas il y avait eu violation grossière des règles de l'allaitement, et la genèse de
» la diarrhée n'était pas difficile à trouver. Au contraire,
» dans quelques autres, les enfants étaient alimentés très
» régulièrement avec du lait stérilisé dans le ménage à l'aide
» des appareils de Soxhlet ou de Gentile ; la stérilisation
» était effectuée par la mère qui y apportait un grand soin.
» On s'étonnait donc de l'apparition d'une diarrhée grave.
» Pourtant une faute avait été commise, car voici ce que
» m'apprit une enquête que je pus mener à bien dans deux
» ou trois cas. Le lait était acheté le matin entre 7 heures
» et 8 heures à une crèmerie voisine : il était payé plus
» cher que le lait ordinaire, le crémier garantissant sa

(1) Marfan. — Société de Biologie, juillet 1896.

» fraîcheur et sa bonne qualité. Aussitôt acheté il était
» soumis à l'action de la chaleur. Ce lait était arrivé
» chez le crémier vers 6 heures du matin, venant d'une
» grande gare de Paris. Il avait donc voyagé la nuit, et
» avait été traité la veille; effectivement, il fut possible d'ap-
» prendre qu'il avait été recueilli la veille, vers quatre heures
» de l'après-midi; seize heures s'étaient donc écoulées entre
» la traite et le chauffage; c'est beaucoup plus qu'il n'en
» faut, pendant l'été et pendant les temps orageux, pour
» que le lait ait le temps de s'altérer. Après ce délai, on a
» beau le soumettre à l'action de la chaleur, on détruit les
» ferments, on ne détruit pas les produits de la fermenta-
» tion, et on fait prendre au nourrisson un lait déjà cor-
» rompu. »

Ce fait peut, suivant nous, être susceptible d'une autre interprétation. On peut se demander si dans ces laits il n'y avait point de ces microbes, à l'état de spores, qui ne sont pas tués par la stérilisation à 100° des appareils Soxhlet et Gentile, microbes qui peuvent produire des poisons dans un milieu convenable. Il se peut très bien que ces microbes, absorbés par les enfants, aient développé leur poison dans l'intestin. Nous ne voulons pas par là dire que la stérilisation du lait à 100° ne vaut rien, nous sommes absolument du même avis que M. Marfan, le lait doit être soumis à l'action de la chaleur le plus tôt possible après la traite, mais nous pensons qu'une interprétation différente peut tout au moins être présentée pour expliquer les faits observés par cet auteur.

CHAPITRE III

De l'intoxication comme cause de la gastro-entérite des nourrissons

Nous avons vu dans le chapitre précédent que le lait fermenté, quel que soit le type de la fermentation, ne permet pas d'expliquer la genèse de la gastro-entérite par intoxication.

Devant cette absence d'intoxication par le lait, des auteurs se sont demandé si l'affection ne tenait pas tout simplement à ce que le lait, absorbé par l'enfant souvent en trop grande quantité, subissait dans l'intestin, devant l'insuffisance de sécrétions du foie et du pancréas, une fermentation qui donnerait des produits toxiques alors que la fermentation *in vitro* n'en donne pas. Il y aurait là une sorte d'auto-intoxication qui se produirait à la suite de fermentations dues à toute la flore intestinale.

Baginsky est le premier auteur qui ait émis cette théorie. Voici en effet ce qu'il dit dans son « Traité des maladies de l'enfance » : (1)

« La dyspepsie gastro-intestinale et les lésions graves qui » l'accompagnent ont une base étiologique commune. Elles » se manifestent, sous l'influence des hautes températures » atmosphériques prolongées, chez les très jeunes enfants, » surtout quand ils sont nourris artificiellement. Les véri- » tables agents de la maladie sont vraisemblablement des » micro-organismes qui se développent particulièrement bien

(1) Baginsky. — Traité des maladies de l'enfance. Traduction L. Guinon. T. 2, 1892.

» pendant les grandes chaleurs et qui sont introduits dans
» l'organisme avec les aliments. Depuis deux ans je fais des
» recherches sur les bactéries pathogènes de l'intestin, et
» j'ai pu isoler et cultiver un grand nombre de bactéries
» de l'intestin des enfants dont quelques-unes sont patho-
» gènes ; mais jusqu'à présent je n'ai pas encore pu consi-
» dérer avec une certitude absolue une seule de ces bactéries
» comme le véritable agent spécifique. Je considère donc la
» question des parasites pathogènes de l'intestin comme
» encore pendante. »

Depuis son Traité, c'est-à-dire depuis 1892, Baginsky a abandonné l'opinion précédente de l'infection par des microbes avec le lait comme véhicule, et pense actuellement que la gastro-entérite est le résultat d'une fermentation. Les microbes normaux de l'intestin (*bactérium coli*, *proteus*, *bacillus lactis aerogènes*) par suite de la surcharge gastro-intestinale agiraient sur le contenu de l'intestin et produiraient de l'ammoniaque et des dérivés de la série ammoniacale. Ces substances ammoniacales provoqueraient l'inflammation du tube digestif, la desquamation, et l'absorption de ces produits que Baginsky appelle toxiques. Il y aurait là une auto-intoxication par l'ammoniaque et ses dérivés ; ces substances passeraient dans la circulation et produiraient les signes généraux. Baginsky admet que cette auto-intoxication affaiblit l'organisme dont la nutrition générale est entravée, et alors les microbes divers peuvent pénétrer dans le sang (*staphylocoque*, *pneumocoque*, etc.) De là toute une série d'infections secondaires qui surviennent sur un terrain affaibli par l'auto-intoxication.

Un premier fait qui ne satisfait pas l'esprit, semble contraire à l'opinion de Baginsky ; si la gastro-entérite est due à l'auto-intoxication par l'ammoniaque ou ses dérivés, le contenu de l'intestin doit être alcalin ; or tout le monde sait, et M. Lesage, parmi différents auteurs, est un de ceux qui ont le plus insisté sur ce fait dans différentes publications, tout le monde sait, disons-nous, qu'il est rare, exceptionnel, de trouver le foyer du mal, c'est-à-dire l'intestin grêle, alcalin ; toujours il est acide. De ce fait qu'exceptionnellement il est alca-

lin il ne faut pas même en conclure qu'il y ait production d'ammoniaque. Mais ne retenons que ce fait que l'intestin grêle est acide, on comprend difficilement une intoxication par les alcalins. On peut répondre à cela que devant une intoxication alcaline l'organisme réagit en produisant de l'acide, mais alors l'organisme produit trop d'acide, plus qu'il n'en faut puisque c'est très acide.

Nous verrons dans un chapitre ultérieur qu'il y a réellement une intoxication, mais cette intoxication se fait par la production d'un poison dans l'intérieur de l'intestin; ce poison est spécifique, dû à un microbe, ce n'est pas une auto-intoxication par fermentation banale.

Frappés de ce fait contraire à la théorie de Baginsky, que l'intestin est acide, et cela suffit pour éliminer l'intoxication par les ammoniacs, certains auteurs, Czerny entre autres, émirent cette autre opinion : puisque l'intestin est acide, dirent-ils, s'il y a une intoxication, c'est une auto-intoxication par les acides.

D'après Czerny (1), l'origine de la gastro-entérite des nourrissons, tiendrait à la suralimentation. Les substances albuminoïdes ingérées en trop grande quantité donneraient naissance à des acides. L'organisme essaye de neutraliser, mais il y est impuissant; aussi non seulement le contenu de l'intestin est acide, mais encore le reste de l'organisme. L'alcalescence du sang et des tissus diminue et disparaît. Cette intoxication acide diminuerait la résistance de l'organisme vis-à-vis des infections. Cependant, Czerny donne des expériences réfutant la théorie qu'il émet :

1° Il a soumis une certaine quantité de lait de vache bouilli à la digestion pancréatique en préservant le mélange de la putréfaction par l'addition de chloroforme. Au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures, il filtre et injecte le liquide obtenu dans la veine de l'oreille d'un lapin. L'expérience a été souvent répétée et a toujours été négative, donc le liquide filtré ne renfermait pas de poison. M. Lesage a étudié également le résultat *in vitro* de la digestion pan-

(1) Czerny. — *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, 1897, vol. XLIV et XLV.

créatique du lait ; le lait s'est modifié, digéré, mais il n'y a aucun poison. Les expériences faites en injectant ce lait digéré, soit dans la veine de l'oreille, soit dans le péritoine, de cobayes ou de lapins, n'ont donné aucun résultat ;

2° Supposant ensuite que le poison est fourni par les bactéries dans l'intestin, Czerny ensemence une certaine quantité de lait avec des matières liquides prises dans le rectum des nourrissons diarrhéiques. Au bout de vingt-quatre ou quarante-huit heures les cultures sont tuées par le chloroforme ou la chaleur, le liquide filtré est injecté dans la veine de l'oreille de lapins ; il fait la même expérience avec les caillots du lait ensemencé. Les selles de 23 nourrissons sont ainsi essayées sur 43 lapins. Le résultat est toujours négatif. Ce fait ne nous étonne pas. Cela revient à une fermentation ordinaire du lait ; or, dans le premier chapitre, d'après M. Lesage, nous avons vu qu'il ne se produisait qu'exceptionnellement du poison ;

3° Enfin des selles diarrhéiques furent recueillies dans de l'eau chloroformée, filtrées, puis injectées dans l'oreille de lapins. Résultat toujours négatif. Donc le poison acide n'est pas formé dans l'intestin.

Il nous est inutile d'insister plus longtemps puisque, comme on le voit, la théorie de l'intoxication acide émise par Czerny est réfutée par les expériences de son auteur lui-même. D'autres auteurs ont émis l'opinion que dans cette intoxication acide il s'agissait d'une véritable acétonurie. On trouvera dans un travail récent de Vergely (1) l'exposé des différents travaux à ce sujet ; en voici d'ailleurs le résumé :

Keller (2) a d'abord constaté que dans la gastro-entérite des nourrissons, l'urine contient une grande quantité d'ammoniaque, et il en concluait à l'existence chez ces enfants d'une intoxication acide, d'accord en cela avec la classique théorie de Walther d'après laquelle l'élimination d'une quantité abondante d'ammoniaque est un acte de défense de l'organisme contre l'intoxication acide. De son côté, Hijmans

(1) Vergely. — Revue des maladies de l'enfance, janvier 1898.

(2) Keller. — *Jahrbuch für Kinderheilkunde* 1897. Vol. XLV, p. 274.

van den Bergh (1) a montré que chez ces enfants l'administration du bicarbonate de soude faisait rapidement disparaître l'ammoniaque de l'urine. Comme la présence dans l'urine d'une grande quantité d'ammoniaque s'observe ou dans l'intoxication acide comme moyen de défense de l'organisme, ou dans les cas où l'organisme, et le foie en particulier sont incapables de transformer en urée les sels ammoniacaux, comme d'un autre côté le bicarbonate de soude n'a peut-être pas d'influence sur la formation de l'urée, la disparition de l'ammoniaque après l'administration du bicarbonate de soude ne pouvait, d'après Hijmans van den Bergh, s'expliquer qu'en admettant que ce sel a servi à neutraliser les acides du sang et rendu inutile la surproduction d'ammoniaque en tant que moyen de défense de l'organisme.

Czerny (2) enfin a constaté que la dyspnée à type particulier qu'on observe chez les enfants succombant à la gastro-entérite est exactement la même que chez les animaux succombant à l'intoxication acide expérimentale. D'ailleurs à l'autopsie des enfants succombant à la gastro-entérite et ayant présenté de la dyspnée, on trouve souvent les poumons sains. La dyspnée en question semble donc être d'origine toxique et dépendre de l'intoxication acide.

Dans aucun de ces travaux il n'est fait mention des acides pouvant être incriminés; Czerny établit seulement en s'appuyant sur un grand nombre de recherches expérimentales que chez les nourrissons ces acides se forment très probablement aux dépens des substances grasses du lait, et que la neutralisation de ces acides s'effectue aux dépens de l'alcalinité du sang.

Vergely se rallie à la théorie de l'intoxication acide. Il y est amené par plusieurs observations de troubles gastro-intestinaux accompagnés de présence d'acétone, d'acide diacétique, et d'acide oxybutyrique dans les urines. Dans les cas

(1) Hijmans van den Bergh. — *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, 1897. Vol. LV, p. 265.

(2) Czerny. — *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, 1897. Vol. XLIV, p. 15, et XLV, p. 265.

en somme assez bénins rapportés par Vergely, où le taux de l'acétone variait de 4 à 10 grammes et celui de l'acide oxybutyrique de 3 à 7 grammes, il y avait concomitance de troubles cérébraux et de dyspnée sine materiâ qu'il impute à l'acétonurie par analogie avec ce qui se passe dans le diabète sucré. En soutenant cette théorie, Vergely n'oublie cependant pas de dire que Frérichs et West ont prouvé la non toxicité de l'acétone et de l'acide diacétique ou du moins leur faible toxicité, puisque pour obtenir quelque résultat, il faut aller jusqu'à la dose relativement considérable de huit grammes par kilogramme d'animal. Vergely réfute donc son opinion en même temps qu'il l'expose; mais pour arriver à soutenir sa théorie quand même il ajoute : « chez les enfants atteints d'états gastriques aigus » qui fabriquent ces produits en grande quantité, s'il faut » en juger par ceux qu'ils rendent dans leurs excréta, le » sang contient assez d'ammoniaque pour neutraliser les » acides et l'acétone; le bon état de fonctionnement des » appareils d'oxydation, de réduction et d'élimination » explique la bénignité des accidents acétonuriques. A peine » formés, les acides sont neutralisés ou repoussés par diffé- » rentes voies. »

Avec Von Jacksch, Baginsky, de Gennes, Lécorché, il pense qu'il existe dans le tube digestif des microorganismes qui provoquent des fermentations déterminant la formation d'acétone dans le sang aux dépens du sucre du lait.

Et il conclut, s'appuyant on ne sait trop sur quels arguments :

« 1° La présence de l'acétone, de l'acide diacétique, de » l'acide oxybutyrique β dans les urines des enfants atteints » de troubles digestifs est assez fréquente.

» 2° Ces troubles digestifs ont une physionomie particu- » lière due à la formation de ces substances dans le tube » digestif.

» 3° Il est possible que l'acide oxybutyrique β , l'acide » diacétique, l'acétone se forment dans le tube digestif par » l'action des micro-organismes sur les substances albumi- » noïdes et le sucre de la masse alimentaire. »

Un argument est en faveur de cette intoxication par les acides, c'est le suivant : dans la majorité des cas, tout l'organisme, tous les viscères sont acide, acidité due aux acides lactique et acétique ; et quand il survient une poussée biliaire, l'acidité des selles présente une notable augmentation.

Cette acidification générale du corps n'est pas spéciale aux infections des nourrissons ; on sait qu'elle est caractéristique dans le choléra asiatique.

Pour plus de renseignements à ce sujet, nous renvoyons le lecteur aux nombreux travaux écrits sur cette dernière maladie. Qu'il nous suffise de dire que dans le choléra asiatique cette acidification est tout à fait accessoire, d'ordre secondaire ; il est prouvé maintenant, grâce aux remarquables travaux de MM. Roux, Metchnikoff et Salembeni, que l'empoisonnement cholérique est dû à une toxine isolée par ces auteurs. Dans ce cas, il paraît évident que la toxine n'agissant qu'en milieu neutre ou alcalin, l'acidification du corps est une sorte de défense de l'organisme contre l'intoxication spécifique ; l'acidification est en effet un bon moyen de défense contre l'intoxication. On peut penser que les choses se passent de même en ce qui concerne les infections du nourrisson. D'ailleurs, quand on examine les acides auxquels est due cette acidification de l'organisme, on trouve surtout de l'acide lactique et un peu d'acide acétique ; et nous avons montré plus haut que l'acide lactique n'était nullement toxique. On voit donc que les deux théories de l'auto-intoxication sont en contradiction formelle : d'une part, l'auto-intoxication par les alcalins ; d'autre part, l'auto-intoxication par les acides.

Il y a un premier fait que nous pouvons immédiatement mettre en évidence : s'il y a une intoxication par le contenu de l'intestin, ce contenu doit être toxique. Prenons le contenu de l'intestin de plusieurs enfants atteints de la maladie, inoculons-le à des animaux sous la peau, ou dans le péritoine ou dans la veine de l'oreille, nous n'obtenons aucun résultat quelle que soit la dose de contenu intestinal employé. A cet effet, il ne faut point expérimenter

avec des extraits étherés, alcooliques, etc..., car on peut très bien répondre que le poison n'est pas soluble dans l'éther, l'alcool, etc... ; en n'obtenant rien avec ces extraits, l'expérience n'aurait donc aucune valeur. Le mieux est de prendre le contenu en bloc, de l'additionner d'un peu d'eau distillée, de bien opérer le mélange, et de le filtrer sur papier. La liqueur ainsi obtenue est filtrée à nouveau sur bougie Chamberland et privée ainsi de tous les germes qu'elle pouvait contenir.

Cet extrait ne possède aucune propriété toxique. Au lieu d'eau distillée, on peut employer la solution physiologique normale :

Eau distillée . . .	1.000 gr.
Chlorure de sodium	7 gr. 5

le résultat est également négatif.

En second lieu, contre l'intoxication par les alcalins il y a ce fait que l'intestin est acide; on ne comprend pas une autre intoxication alcaline alors que le contenu de l'intestin est acide.

L'intoxication par les acides satisfait mieux l'esprit tout simplement parce que l'intestin est acide; mais, quand on étudie ce qui se passe, on voit que l'acidité est due à l'acide lactique produit de la décomposition du lactose. Il suffit en effet de neutraliser cet acide pour faire disparaître l'acidité; d'ailleurs, le contenu reste inoffensif, qu'il y ait ou non neutralisation. On se trouve ici en présence d'une acidité générale du corps absolument analogue à celle que l'on observe dans le choléra asiatique, due au bacille virgule; plus l'intoxication par le poison cholérique est franche, plus l'organisme est acide; il ne faut pas pour cela en conclure que le choléra est une intoxication acide.

On sait, depuis les recherches de Roux, de Metchnikoff et Salembeni, que le poison cholérique appartient au groupe des diastases toxiques, comme la toxine diphtérique.

On voit que la théorie de l'auto-intoxication est démontrée inexacte par les faits. Il faut donc chercher ailleurs l'explication de la gastro-entérite des nourrissons; c'est ce qui fera l'objet du chapitre suivant.

CHAPITRE IV

La gastro-entérite est due à une infection digestive

Nous avons vu dans les chapitres précédents que :

1° Le lait fermenté in vitro, quel que soit le microbe agent de la fermentation, ne produit aucun poison ;

2° L'examen du contenu intestinal ne permet pas, contrairement aux hypothèses émises, de conclure à une auto-intoxication.

Il faut donc chercher ailleurs la cause de la gastro-entérite. Pour cela il est bon de s'adresser d'abord à des cas types, car si on prend, pour étudier, des cas complexes, on ne peut tirer aucun profit de cette étude. C'est une question où il faut aller du simple au composé comme d'ailleurs dans toute question scientifique incomplètement élucidée ;

Si on prend les cas complexes comme l'ont fait Brooker (1), par exemple, et d'autres auteurs, on trouve en effet dans l'examen des matières fécales un très grand nombre de microbes, et dans ces cas on ne peut faire aucune différence avec les selles normales. Tous les microbes peuvent s'y rencontrer. Aussi arrive-t-on facilement à cette conclusion confirmée par les travaux de Hayward et Buttard (2), que la gastro-entérite est due à une fermentation produite par beaucoup de microbes, qu'il n'existe pas de microbe spécifique à cette affection. En suivant l'idée de Brooker et de bien d'autres auteurs nous retombons dans cette auto-intoxication étu-

(1) Brooker John Hopkins. Hosp. Rep. IV, 1896.

(2) Hayward et Buttard, Journal de Variot, 1^{er} avril 1896.

diée dans un chapitre précédent. Nous y avons exposé que c'était là une pure hypothèse non justifiée par les faits. Aussi devant ces résultats qui ne satisfont pas l'esprit a-t-on cherché une autre voie.

Dans diverses publications dont la première remonte à 1890, M. Lesage (1) émet l'opinion que des microbes se trouvent dans le lait, et que si l'enfant prend ce lait ensemenché, il prend une infection gastro-intestinale. Le microbe pénètre dans l'intestin, et c'est là qu'il produit le poison qui provoque la maladie. Il n'y a là ni une intoxication par le lait altéré, ni une auto-intoxication par une fermentation banale du contenu de l'intestin. L'enfant en prenant le lait ensemenché est absolument comme la personne qui boit de l'eau renfermant des bacilles typhiques.

Le lait sert de véhicule à un grand nombre de microbes, mais parmi ceux-ci il faut mettre en tête le bactérium coli. Ces divers microbes que l'on retrouve dans l'intestin sont très variables comme virulence. Tantôt le lait fermenté contient des microbes normaux qui, introduits dans l'intestin, y produisent au contact des aliments des substances qui sont le résultat de leur vie, de même que dans notre vie normale nous produisons de l'urée. Ce sont là des fermentations banales. Quand on les étudie dans des bouillons de culture, on voit que ces produits ne sont pas toxiques ou du moins ne le sont qu'à doses énormes. C'est un résultat que l'on obtient dans tous les milieux de culture même avec des microbes qui ne possèdent aucune propriété de virulence.

Tantôt au contraire ces mêmes microbes possèdent des propriétés virulentes. De saprophytes qu'ils étaient ils sont devenus pathogènes. Introduits dans l'intestin, ils y développent une toxine spécifique qui est la caractéristique de

(1) Académie de Médecine, 8 avril 1890.

Lesage et Winter. — Bulletin Médical, 1890.

Lesage. — Société Médicale des Hôpitaux, 22 janvier 1892.

Lesage. — Traité des maladies de l'enfance, t. II, Infections et intoxications digestives chez les nourrissons, mars 1897.

Lesage. — Société de Biologie, octobre 1897.

leur nocuité ; et en cela nous nous appuyons sur les recherches de ces dernières années de Behring, de Roux, etc..... L'absence de cette toxine spécifique indique l'état de saprophyte, de microbe inoffensif. Ainsi le bacille diphtérique, le saprophyte, vit dans le bouillon, s'y développe et donne une fermentation banale, c'est le pseudo-bacille diphtérique ; au contraire, ce qui caractérise le bacille diphtérique actif, c'est la production de la toxine spécifique diphtérique, extrêmement active à très faible dose. Nous pourrions répéter la même chose au sujet du bacille tétanique, du bacille du choléra, etc. Il en est de même pour le bactérium coli.

Les microbes renfermés dans le lait et introduits dans l'intestin y provoquent donc la maladie quand ils sont virulents.

Quels sont ces microbes ?

Dans sa communication à la Société Médicale des Hôpitaux, en 1892, et dans d'autres communications plus récentes, M. Lesage arrive à conclure que l'agent causal dans 90-0/0 de ces cas est le bactérium-coli virulent.

Depuis, Macaigne (1), dans sa thèse où il étudie le bactérium coli en général montre, dans un chapitre consacré à la gastro-entérite du nourrisson, des faits qui viennent à l'appui des recherches de M. Lesage.

Thiercelin (2) a fait un exposé complet de l'étude de la gastro-entérite et est arrivé aux mêmes conclusions.

Deux ans après, Finkelstein (3), ignorant les travaux précédents, arrive à une conclusion identique. Voici d'ailleurs sa communication :

« En examinant les selles d'un grand nombre d'enfants » atteints d'entérite folliculaire, j'y ai décelé en abondance » des bactéries ressemblant aux diplocoques. Dans les » cultures pures, ces bactéries ressemblent au bactérium » coli, mais en les comparant avec le coli-bacille retiré de

(1) Macaigne. — Th. de Paris, 1894.

(2) Thiercelin. — Th. de Paris, 1894.

(3) Société de Médecine interne de Berlin, 13 juillet 1896.

» l'intestin de nouveau-nés sains, on constate les différences
» que voici :

» 1^o Le bactérium coli fait coaguler le lait au bout de 3
» ou 4 jours, tandis que le bacille dont il s'agit, le coagule
» après 24 heures ;

» 2^o Le premier forme sur pommes de terre un enduit
» jaune sans bulles d'air, le second un enduit blanchâtre de
» couleur orange avec développement abondant de bulles d'air ;

» 3^o Le second bactérium est plus fin et plus petit que
» le bactérium coli ;

» 4^o Chez des souris, l'injection de coli-bacille est inoffen-
» sive, par contre, l'injection de l'autre bactérie produit un
» phlegmon diffus et tue les animaux par septicémie.

» L'ingestion de culture de ces bacilles par des lapins et
» des cobayes est restée sans effet dans la plupart des cas ;
» cependant deux ou trois animaux ont succombé.

» Cette bactérie produit une substance toxique qui déter-
» mine rapidement la mort des animaux dans le péritoine
» desquels on l'injecte ».

A propos de cette communication, Baginsky ne pense pas que ce microbe de Finkelstein soit un nouveau microbe. Pour lui, il est identique au bactérium coli. La différence d'aspect des cultures peut s'expliquer par la diversité des milieux nourriciers ; le degré de virulence du bactérium coli est d'ailleurs très variable suivant une foule de circonstances.

D'après ces travaux, la majorité des auteurs conclut que le microbe le plus souvent rencontré, 90 % des cas, d'après la statistique de Lesage, est le bactérium coli, non pas la variété saprophyte et normale, mais au contraire une race à part douée de virulence. C'est en effet ce microbe qui se trouve dans presque tous les laits qui fermentent : dans 10 % des cas on trouve d'autres germes pathogènes.

Nous allons étudier en premier lieu ce bactérium coli :

1^o DU RÔLE DU BACTÉRIUM COLI

Normalement, dans la grande majorité des cas, le lait qui fermente contient le bactérium coli. Or, sans avoir étudié spécialement la virulence de ce microbe, on est frappé de ce fait que tous les laits fermentés ne provoquent pas la maladie chez l'enfant. Que d'enfants prennent tous les jours du lait fermenté acide et ne s'en portent pas plus mal ! et cependant souvent le lait fermenté provoque la maladie. Il faut donc chercher du côté de la virulence du bactérium coli.

On sait, et le lecteur trouvera dans la thèse de Macaigne des renseignements très précis à ce sujet, que le bactérium coli n'est pas toujours identique, qu'il y a un bactérium coli normal qui ne fait rien aux animaux, et des bactérium coli dont la virulence est variable. Le travail récent de M. Lesage (1) montre en s'appuyant sur l'agglutination qu'il y a des variétés nombreuses de ce microbe. Il a étudié la virulence du bactérium coli dans le lait fermenté acide à l'air libre, en un mot, il a étudié la puissance nocive du lait altéré ; or, nous avons vu que sur 202 examens de lait, 28 fois seulement le lait présentait une légère toxicité.

Dans l'étude des laits fermentés, il faut donc tenir grand compte de la virulence et de la toxicité des microbes, agents de la fermentation. Bien que possédant toujours les mêmes propriétés au point de vue de la production de l'acide lactique et de la coagulation de la caséine, ces microbes ne sont pas toujours identiques ; suivant leur provenance, ils sont tantôt inactifs, tantôt virulents.

Examen des selles des enfants atteints de gastro-entérite.

A l'état normal, si l'on fait une étude sur lamelle des selles d'un nourrisson, on y trouve différents microbes, les uns décolorés par la méthode de Gram, le bactérium coli,

(1) Société de Biologie, oct. 1897.

le bacille pyocyanique; et des microbes colorés par cette même méthode: le bacillus mesentericus, le bacillus lacticus, des microcoques, le streptocoque, le bacillus fluorescens, le tyrothrix, le proteus.

Or, quand on pratique le même examen des langes d'un nourrisson atteint de gastro-entérite, on voit que le nombre des microbes colorés au Gram diminué dans une forte proportion, tandis que le bactérium coli devient prépondérant. C'est au point que, dans les cas d'infection grave, le bactérium coli se trouve presque à l'état de pureté dans le champ de la préparation. Plus l'infection est grave et plus le bactérium coli est nombreux. Dans les cas légers, les autres microbes, colorés au Gram, précédemment cités, se retrouvent en plus ou moins grand nombre. Il semble donc logique de conclure à une relation entre l'augmentation du bactérium coli, la diminution des autres microbes et l'intensité de la gastro-entérite. Le bactérium coli virulent jouit vis-à-vis des autres microbes normaux des matières fécales du nourrisson d'un pouvoir empêchant.

Ce bactérium coli normal du nourrisson, expérimenté par la voie péritonéale sur des cobayes de moins de 200 grammes, reste inactif lorsque l'on emploie des doses bactériologiques. Pour obtenir un résultat, il faut expérimenter avec des doses relativement élevées.

Au contraire, le bactérium coli trouvé dans les langes des nourrissons atteints d'infection digestive s'est montré virulent à des doses très faibles. C'est ainsi que 1/10, 1/5, 1/3, ou 1/2 cent. cube d'une culture au 10^e, injectée dans la veine de l'oreille d'un lapin ou dans le péritoine, donne lieu à une septicémie qui tue l'animal en douze heures. Cette virulence s'est montrée constante dans les cas étudiés par M. Lesage. Tous les autres microbes isolés des selles n'ont donné que des résultats négatifs au point de vue expérimental. Le bactérium coli virulent semble donc jouer un rôle prépondérant dans les infections digestives si toutefois il n'en est pas le microbe spécifique.

Reste à savoir si ce bactérium coli virulent est le même que le bactérium coli normal du nourrisson.

D'après une récente communication de M. Lesage, qui s'est consacré à l'étude de cette question, le bactérium coli virulent différerait du bacterium coli normal. Ce serait une race particulière au nourrisson. Voici d'ailleurs in-extenso cette communication à la Société de Biologie (1) :

» 1° Le bactérium coli provenant d'un enfant en pleine période d'acuité de la maladie est agglutiné par le sérum du même enfant (50 cas ; 40 positifs, 10 négatifs). La réaction, pour ne pas être constante, est cependant très fréquente. Sur 10 faits négatifs, 8 fois le bactérium coli était cependant virulent, 2 fois la virulence n'existait pas.

» 2° Dans les faits positifs, le sérum de ces 40 enfants agglutinaient en plus les 39 bactérium coli des 39 autres enfants atteints de la même maladie.

» 3° Il se peut que dans les cas négatifs la réaction n'était pas encore apparue : car si nous examinons en détail les 40 faits positifs, nous voyons que 13 fois l'agglutination manquait à un premier examen et apparaissait les jours suivants.

» 4° La durée de la réaction est courte malgré la persistance de l'état digestif, car si la maladie passe à l'état chronique, l'agglutination disparaît après quelques jours.

» 5° De même si on examine un enfant atteint d'entérite chronique, d'athrepsie, la réaction manque (24 fois sur 25). Cependant, parfois elle pourra apparaître s'il y a une poussée intestinale, mais elle sera de très courte durée et très faible (6 fois sur 25 cas). En un mot, la réaction physique agglutinante est l'indice d'une réaction de l'organisme contre l'intoxication aiguë. Si l'intoxication persiste, l'organisme perd cette propriété de réagir et le pronostic devient grave.

» 6° Cette réaction agglutinante nous paraît s'adresser à l'intoxication ; car si, avec une *bonne* toxine secrétée par ces bactérium coli nous immunisons un animal (cheval) nous obtenons un sérum (a) qui leur est spécial et qui agglutine tous les 40 bactérium coli positifs d'une part, et 93 autres bactérium coli provenant de 113 enfants atteints de la maladie. Ce sérum est purement anti-toxique. Bien

(1) Société de Biologie, oct. 1897.

» plus, si avec de *mauvaises* toxines provenant des mêmes
» cultures, on fait des sérums, ces derniers n'ont aucune
» propriété agglutinante. De sorte que, à l'aide de cette
» réaction, on peut voir si un sérum est bon ou mauvais.

» 7° Cette réaction est indépendante de la réaction d'im-
» munité, car le sérum (a) peut pendant le cours de l'im-
» munisation de l'animal posséder la propriété aggluti-
» nante et ne pas encore avoir acquis la propriété
» d'immunité.

» 8° Si à l'autopsie des enfants athrepsiques, chez qui la
» réaction a manqué durant la vie, on recherche l'aggluti-
» nation dans les divers organes, on ne la trouve que dans
» le foie. On peut penser que la substance se produit dans
» cet organe et ne se répand dans le sang que si elle est
» en assez grande quantité. Ce serait une réaction antitoxique
» de la cellule hépatique. Ce qui nous confirme dans cette
» opinion, c'est que chez des enfants morts en pleine acuité de
» la maladie, et qui, quelques jours auparavant, présentaient
» la réaction, on ne la trouvait plus, à l'autopsie, que dans
» le foie.

» 9° De tous ces faits, on est autorisé à penser que tous
» ces bactérium coli des entérites des nourrissons appar-
» tiennent à une même race particulière, d'autant que le
» bactérium coli normal, à cet âge, n'est pas agglutiné par
» le sérum des enfants malades, que le sérum normal n'ag-
» glutine pas le bactérium coli infectieux : que le sérum
» normal n'agglutine pas le bactérium coli normal.

» 10° Le sérum typhique n'agglutine ni le bactérium coli
» normal, ni le bactérium coli des entérites du nourrisson ;

» 11° Les diverses races du bactérium coli de l'adulte
» (dysenterie, diarrhées diverses, etc.) ne sont pas agglutinées
» par le sérum des enfants malades, ni par le sérum anti-
» toxique du cheval immunisé.

» 12° Il est donc important d'étudier d'une façon métho-
» dique les différentes races de bactérium coli.

» 13° Parmi ces divers bactérium coli des entérites infan-
» tiles, qui sont agglutinés par leur sérum anti-toxique, les
» uns coagulent le lait, d'autres non ; les uns donnent de

» l'indol, d'autres non ; certains obéissent à la méthode
» d'Achard et Renaud, d'autres non ; si bien que le séro-
» diagnostic nous paraît être un bon moyen de diagnostic
» de la race, beaucoup plus important et plus stable que
» les diverses réactions classiques, surtout si on lui adjoint les
» caractères expérimentaux que nous avons déjà relatés (1).
» On peut comme criterium d'examen se servir du sérum anti-
» toxique de cheval obtenu par ces divers bactérium coli
» identifiés ».

Le bactérium coli virulent ne se bornerait pas, d'après certaines observations, à habiter l'intestin. Il pourrait, durant ces infections digestives aiguës, franchir la barrière intestinale et donner ainsi lieu à une véritable septicémie secondaire. Pour admettre ce fait, il faut trouver le microbe dans les viscères au moment de la mort, car on sait maintenant, d'après des travaux récents, qu'aussitôt la mort, grâce à la mobilité du bactérium coli, il y a envahissement cadavérique par ce microbe. Des cultures faites avec le sang n'ont donné aucun résultat, cependant des cultures faites avec des viscères provenant d'autopsies immédiates ont décelé la présence du bacille dans tous les organes des nourrissons succombant à ces infections digestives.

Il y a plus : d'autres faits viennent à l'appui de ce que nous venons de dire ; nous voulons parler des différentes complications observées par nombre d'auteurs et où le bactérium coli a été trouvé :

1^o Les complications pulmonaires étudiées par Sevestre, Lesage et Renard :

2^o Les complications méningées citées par Sevestre et Gaston ;

3^o L'hypertrophie splénique.

Devant ces faits, il n'est guère possible de ne pas admettre la possibilité d'une septicémie secondaire venant augmenter encore les dangers que courent les petits malades atteints de gastro-entérite.

(1) Lesage. — Traité des maladies de l'enfance, t. II, 1897. Des infections digestives.

De cette étude du bactérium coli, qui paraîtra peut-être un peu longue, il nous faut retenir le fait suivant :

Le bactérium coli virulent paraît être le plus important parmi les microbes qui peuvent donner lieu aux infections digestives des nourrissons.

Tel est, dans la majorité des cas, le microbe qui joue un très grand rôle dans l'étiologie de la gastro-entérite aiguë.

Cependant, comme nous l'avons déjà dit, dans 10 % des cas, d'autres microbes doivent être incriminés.

Etude des microbes rarement observés.

Cette étude des microbes rarement observés a inspiré à Ardoïn (1) l'idée d'un travail sur les variétés rares de gastro-entérite. Nous avons pensé bien faire en donnant ici un rapide résumé de cette monographie à laquelle nous renvoyons le lecteur.

Après avoir traité l'histoire et l'étiologie générale des infections digestives, il aborde la question de pathogénie. Avant tout, il met en cause le bactérium coli virulent qui est le microbe le plus souvent rencontré dans le lait (constamment) et celui auquel doivent être rapportés la majorité des cas de gastro-entérite. A côté de lui il y a place pour d'autres microbes bien moins fréquemment rencontrés, il est vrai, mais qui cependant donnent parfois naissance à la même affection.

Il étudie en premier lieu le bacille pyocyanique qui sécrète certains produits volatils donnant naissance à de la diarrhée, de la fièvre, des convulsions; ce bacille pyocyanique, jugé inoffensif par Schimmelbusch, à cause de sa grande fréquence à la surface de la peau sans amener de troubles, peut se trouver presque à l'état de pureté dans certains cas d'infections digestives aiguës. L'accroissement de sa virulence lui permet de vivre et de chasser les autres bacilles de l'intestin. Il se passe pour lui ce qui a lieu dans

(1) Ardoïn. — Thèse de Paris, 1897.

les cas où le *bactérium coli* est prédominant. Il acquiert ainsi des propriétés particulières et, suivant Jakowsky, une virulence de beaucoup supérieure à la normale.

D'après Kossel, le bacille pyocyanique, soit directement par invasion dans le courant sanguin, soit indirectement par la toxicité de ses produits, peut déterminer chez le nourrisson des lésions mortelles. Ce microbe n'est pas un hôte habituel de l'intestin où il n'a été trouvé qu'une fois à l'état normal par Kossel. Il n'a jamais été signalé dans le lait. Il ne figure pas dans la liste des microbes du lait, dressée par Freudenreich.

Ces infections digestives, à bacille pyocyanique, sont extrêmement graves. Cette particularité tient peut-être aux conditions de développement de ce microbe dans l'intestin. Inoffensif à la surface de la peau, sur les parties du corps exposées à l'air, il est déjà pathogène dans certaines régions moins aérées, comme le prouvent les observations d'otite moyenne aiguë ; dans l'intestin, c'est-à-dire dans un milieu privé d'air et contenant des peptones, condition qui favorise sa pullulation, il acquiert de nouvelles propriétés et devient très virulent.

A l'appui de ce qu'il avance, Ardoïn rapporte 10 observations d'infection digestive à bacille pyocyanique, observations empruntées à différents auteurs parmi lesquels : Cadet de Gassicourt et Lesage; Ehlers, Neuman, Kossel, Williams et Cameron.

Il étudie ensuite les infections digestives à *proteus vulgaris* dont il rapporte deux observations dues, l'une à M. Lesage, l'autre à MM. Bar et Rénon. Le *proteus vulgaris*, anaérobie facultatif, que l'on trouve dans l'intestin des mammifères, dans la macération de viande, se rencontre très souvent dans l'intestin de l'homme sain, mais presque jamais dans celui du nourrisson. Dans ces deux observations où le *proteus vulgaris* était incontestablement en jeu, il avait été introduit par le lait, et grâce à l'exaltation de la virulence, il avait chassé du tube intestinal la plupart des autres microbes. M. Lesage l'a retrouvé avec la même virulence

dans le lait et dans les selles ; et cette virulence était bien supérieure à la normale.

L'auteur rapporte enfin une observation personnelle recueillie dans le service de M. Lesage. Dans ce cas particulier, il s'agissait de *bacillus mesentericus vulgaris* qui existait en grande proportion dans les selles du petit malade. Sa virulence, expérimentée par M. Lesage, contrastait avec son innocuité ordinaire et démontrait ainsi d'une façon bien évidente l'importance de son rôle pathogène ; l'infection devait être imputable à l'air de la crèche par l'intermédiaire du lait.

Telles sont les variétés décrites par Ardoin dans sa thèse, variétés bien rares quand on met en face le nombre d'infections à *bactérium coli*.

On sait depuis longtemps que le streptocoque peut arriver dans le foie par la plaie ombilicale et donner ainsi naissance à une septicémie particulière. L'enfant présente alors de l'ictère accompagné de troubles digestifs. Ces faits sont connus et bien établis. Mais à ce sujet, une question s'est posée dans ces derniers temps : le streptocoque ne pourrait-il pénétrer par les voies digestives et donner lieu à une infection digestive ? A l'appui de cette idée Nico (1) rapporte l'observation d'un nourrisson, atteint d'angine à streptocoques, qui présentait en même temps les signes d'une infection digestive.

D'autres auteurs, notamment Escherich de Graz et ses élèves, citent des cas analogues. Voici d'ailleurs une communication faite à ce sujet par le professeur Escherich (2) au Congrès de Moscou en septembre 1897.

« Malgré que certaines observations cliniques nous obli-
» geassent depuis longtemps à supposer qu'il existait, à côté
» du grand nombre de troubles digestifs, se développant sur
» un fond dyspeptique, des affections intestinales infectieuses,
» provoquées par des agents morbides spécifiques, tous les
» essais faits jusqu'à présent pour découvrir ces agents mor-
» bides étaient restés infructueux.

» Nous avons réussi cependant, à l'aide d'un procédé

(1) Nico. Cercle médical de Bruxelles 1897.

(2) Congrès de Moscou, septembre, 1897.

» spécial de coloration, à déceler la présence, dans les selles
» de trois enfants malades, atteints d'une entérite folliculaire
» très grave, d'une espèce de streptocoques qui n'a pas
» encore été décrite. Nous avons pu les cultiver et nous les
» considérons avec la plus grande vraisemblance comme la
» cause de l'affection intestinale et de l'infection générale,
» qui s'y rattache. Le début est fébrile avec une diarrhée
» sanguine purulente, le ventre déprimé. Chez un nourrisson
» âgé de huit mois et qui est mort au quatrième jour de la
» maladie, on avait trouvé des cocci très abondants dans
» les voies lymphatiques de la muqueuse intestinale, d'où ils
» passèrent dans le sang. Déjà, pendant la vie de cet enfant,
» on avait pu, au moyen d'examen microscopiques et de
» cultures, démontrer leur présence dans le sang et dans
» l'urine; on les a retrouvés dans les organes après la mort.
» Dans un seul cas seulement, qui se termina par la gué-
» rison, le sang et l'urine sont restés stériles.

» Ce streptocoque, au point de vue de ses cultures, se
» rapproche le plus du pneumocoque de Weichselbaum-
» Fraenkel. Il est pathogène pour les souris blanches qui pré-
» sentent de la diarrhée et succombent; le résultat est le
» même, qu'on le leur introduise par injections sous-cutanées
» ou avec la nourriture. »

Comment le streptocoque est-il entré dans les voies digestives ? L'observation est muette à ce sujet. S'agit-il d'une septicémie à streptocoques accompagnée de troubles digestifs ? Il le semble, puisqu'on note dans l'observation que le streptocoque a été trouvé dans le sang et les urines pendant la vie : les troubles digestifs seraient alors une manifestation de septicémie. Quant à la porte d'entrée par l'alimentation, il est bien difficile de l'affirmer.

A propos de ces faits, M. Lesage, à la crèche de la Charité et à l'hôpital Trousseau, nous a fait souvent remarquer combien il était difficile de tirer une conclusion ; et, dans une communication orale, voici ce qu'il nous dit :

Il nous signale une cause d'erreur assez commune. On observe bien souvent des enfants qui entrent à l'hôpital avec de la diarrhée où le bactérium coli semble être le

microbe actif; à l'entrée dans les salles, on ne constate pas de streptocoque dans les selles. Puis au contact des autres enfants, au bout d'un séjour de 48 à 72 heures dans les salles, on voit apparaître le streptocoque dans les matières. A ce moment, si on examine l'enfant on est porté à donner de l'importance au streptocoque, alors que deux ou trois jours avant le microbe manquait. Il s'agit dans ces cas d'infections secondaires qui viennent se greffer sur un intestin déjà malade; le même fait n'est pas rare quand on étudie les diarrhées persistantes chez les tuberculeux et les cachectiques. Cette infection secondaire est fréquente surtout dans les hôpitaux, à tel point que M. Lesage, quand il se trouve en présence du streptocoque, est arrivé à en faire un signe de chronicité de la maladie digestive, fréquemment de tuberculose infantile; il y voit même un signe d'incurabilité de la gastro-entérite.

Cependant, le cas d'Escherich semble indiquer que l'infection streptococcique primitive puisse exister. Cette opinion est d'ailleurs admise par d'autres auteurs, parmi lesquels Karlinsky, Burns, Damourette (1) qui pensent que le lait contenant le streptocoque, à la suite d'une galactophorite suppurée, par exemple, peut provoquer l'apparition d'une infection digestive chez le nourrisson qui prend ce lait. Il est juste d'ajouter que l'examen bactériologique des selles n'a pas été pratiqué dans tous les cas cités par ces auteurs.

Parmi les microbes rarement rencontrés, il nous faut encore citer le bacille filament ou tyrothrix, que l'on trouve quelquefois dans le lait à l'état de virulence. M. Lesage a observé six cas d'infection gastro-intestinale, où le *bacterium coli*, trouvé dans les selles, était normal et où existait le tyrothrix doué de propriétés virulentes analogues à celles du *bactérium coli*. Ce bacille filament a été étudié en détail par les D^{rs} Lesage et Thiercelin (2), qui ont fait différentes communications à ce sujet.

(1) Damourette. — Thèse de Paris, 1893.

(2) Lesage et Thiercelin. — Académie de Médecine, 1890. — Bulletin médical, 1890. — Revue des maladies de l'enfance, 1896.

Thiercelin. — Thèse de Paris, 1894.

Le tyrothrix, microbe aérobie, coagule le lait assez rapidement à l'étuve. Dans ce cas, la réaction du lait devient acide pendant un ou deux jours, puis la caséine, d'abord coagulée, se dissout progressivement à la faveur du changement de réaction du milieu, qui devient alors alcalin. Il s'agit alors d'une digestion de la caséine en milieu alcalin. Ce fait oppose d'une façon évidente le bacille filament au coli-bacille; la première période d'acidification du lait n'est pas constante; souvent même, la réaction alcaline se produit d'emblée; alors, le tyrothrix coagule le lait en milieu alcalin. Suivant M. le prof. Duclaux, le bacille filament sécréterait une diastase alcaline qui peptonise et digère la caséine.

Le tyrothrix paraît n'exercer aucune action sur la lactose. Jusqu'ici, le bacille filament n'a été observé exclusivement que dans les selles d'enfants atteints d'infections digestives à type algide. Il reste localisé dans l'intestin, contrairement au bactérium coli; jusqu'à ce jour, on n'a pas observé de septiciémie secondaire.

D'une culture concentrée de tyrothrix, Lesage et Winter (1) ont isolé une substance grasse insoluble dans les solutions acides, mais soluble dans l'eau alcaline, l'alcool alcalin et l'éther. Ces auteurs n'hésitent pas à considérer cette substance comme le principe actif, la toxine sécrétée par le microbe. En effet, expérimentant sur le cobaye de taille moyenne ils sont arrivés, avec la dose de 4 à 5 milligr. dissous dans 2 ou 3 cent. cubes d'eau alcaline, à donner naissance aux symptômes et aux lésions du choléra expérimental sans faire subir aucune préparation préalable à l'animal.

Lübbert (2), dans un travail récent, étudie précisément ces cas rares de gastro-entérite où des microbes incriminés produisent une fermentation du lait à type alcalin.

Suivant Lübbert, le choléra infantile pourrait être produit par des bactéries ou par des spores qui résistent à la chaleur et se développent à une température relativement élevée.

(1) Lesage et Winter. — Académie de médecine, 1890. Bulletin médical, 1890.

(2) Lübbert. — La toxicité des bactéries peptonisantes du lait. Zeitsch. für Hyg. Infektionskrankh., 1897, vol. XX.

Sur 12 bacilles aérobie ou anaérobies facultatifs qu'il isola du lait préalablement bouilli, 9 étaient dépourvus de propriétés pathogènes ; 3 étaient éminemment virulents. De ces 3 bacilles, l'auteur n'en a étudié qu'un seul en détail, celui que Flugge a désigné sous le nom de bacillus I. C'est un bacille court, gros, qui se présente sous la forme de bâtonnets mobiles. Il pousse de préférence à la température de 37°. Ensemencé sur le lait, il laisse intacts le sucre et la graisse, mais s'attaque à la caséine qu'il peptonise au bout de 12 heures à 35°. Les modifications que subit le lait sont difficilement appréciables surtout si on se borne à un examen superficiel ; le liquide conserve l'aspect, l'odeur et le goût du lait normal.

Ce lait, ensemencé depuis 24 heures et mis à l'étuve à 37°, est extrêmement pathogène pour les jeunes animaux ; les animaux adultes restent insensibles à son action. Administré à une certaine dose à 4 cobayes et à 4 jeunes chiens, il a provoqué une diarrhée violente suivie de mort au bout de 4 à 7 jours. A l'autopsie, on ne retrouve pas de bacilles ni dans le sang, ni dans les organes. Par contre, des chiens adultes nourris pendant plusieurs jours avec ce lait infecté, n'ont rien présenté d'anormal.

Après une série de recherches sur ces phénomènes d'intoxication, Lübbert arrive aux conclusions suivantes :

1° Le principe toxique est contenu dans le corps même des bacilles ;

2° Les phénomènes toxiques ne se produisent que lorsqu'on injecte un certain nombre de bacilles (20 à 25 millions).

Pour expliquer le mécanisme de l'intoxication, il admet une action organique spéciale, consistant dans la dissolution des membranes, suivie de mise en liberté des substances bacillaires toxiques. Ce phénomène de dissolution n'a pu être reproduit in vitro.

Les cultures sur agar traitées par le chloroforme ou par l'ébullition, le lait infecté traité par l'ébullition perdent presque totalement toute leur toxicité. Il fallait arriver à des doses énormes (1000 millions de bacilles morts) pour provoquer quelquefois des phénomènes toxiques en suivant la voie

péritonéale. Par la voie stomacale, cette dose et des doses encore plus fortes sont restées inactives.

Au point de vue pratique il est à retenir que l'ébullition désintoxique le lait, mais que les spores persistent et peuvent se développer ultérieurement. Le lait bouilli ne doit donc pas être conservé longtemps.

Malgré la précision de ce travail de Lübbert, on ne peut cependant guère en tirer de conclusions générales, car les cas à tyrothrix, ou à bacilles I. de Flugge, sont bien rarement observés, surtout si on les compare à la masse des faits où le rôle important est joué par le *bacterium coli*. Par le peu de fréquence des cas, les microbes alcalinisants du lait ne jouent qu'un rôle tout à fait secondaire.

Si nous résumons ce que nous venons de dire dans ce chapitre IV, nous arrivons donc à conclure :

1° Que le rôle le plus important dans les infections digestives doit être attribué à une race particulière du *bactérium coli* virulent, race qui semble spéciale au nourrisson.

2° Que cependant il existe des cas peu fréquents où d'autres microbes peuvent être incriminés (*proteus*, *streptocoque*, etc.).

CHAPITRE V

Comment agit le bactérium coli ?

Nous avons vu dans les chapitres précédents que le lait altéré, quel que soit le microbe, ne pouvait expliquer la pathogénie des accidents de l'infection digestive. Nous sommes arrivés à cette conclusion que le lait n'est que le véhicule du microbe ; si ce microbe est inoffensif, saprophyte, l'enfant n'éprouve absolument rien, et ceci est très fréquent (il y a tant d'enfants qui prennent du lait fermenté, et si peu sont atteints de troubles digestifs).

Si au contraire ce microbe est actif, des accidents pourront apparaître. En tous cas, le lait, d'après les recherches précédentes, est un simple véhicule absolument comme l'eau pour la fièvre typhoïde. La principale qualité du microbe qui est dans ce lait est d'être virulent ou toxique, car on sait qu'il ne faut pas confondre ces deux propriétés microbiennes. Le microbe qui arrive dans les voies digestives, s'il y trouve un milieu de culture favorable, s'y développe et donnera naissance à une toxine ; tout réside dans cette propriété du microbe de fabriquer une toxine. La virulence et la propriété de végéter peuvent être unies à cette qualité d'être toxique ; mais elles peuvent être séparées : il n'est pas rare, chez des nourrissons atteints de diarrhée, de trouver des intestins où il n'y a que du bactérium coli, où ce bactérium coli est virulent ; et cependant l'enfant ne présente qu'une diarrhée légère.

Inversement, un enfant peut être atteint de troubles digestifs très sérieux, et le bactérium qu'on trouve dans

l'intestin être relativement peu virulent, ou même pas du tout.

Tout est donc dans la question de pouvoir produire de la toxine. Toute la pathogénie des accidents résidant dans ce point, étudions le bactérium coli qui se rencontre dans la majorité des cas.

Le bactérium coli actif et virulent est arrivé dans l'intestin, il y donne sa toxine. La question la plus importante qui se pose, est l'étude de cette toxine. Comment est-elle produite? Où est cette toxine du bactérium coli? Pour cela, il faut avoir recours à l'expérimentation. Au sujet de tous les microbes, il règne depuis quelques années deux théories, la théorie Allemande et la théorie Française.

Voyons d'abord la théorie allemande.

1^o THÉORIE ALLEMANDE

Les Allemands disent : Le poison est dans le corps du microbe; il sort relativement peu au dehors quand l'organisme vit. On comprend par là que, plus il y aura de corps microbiens, plus il y aura d'agent toxique.

Appliquons cette théorie au bactérium coli des nourrissons. Pour cela, faisons des cultures sur gélose; dès que la culture est faite, après un séjour de vingt-quatre heures à l'étuve à 38°, grattons la surface des tubes; nous avons ainsi une purée de microbes. Chauffons au bain-marie à la température de 60° pendant un quart-d'heure; nous tuons ainsi les microbes; voyons si ces corps microbiens sont toxiques.

Or, l'expérience faite par M. Lesage montre que cette purée de microbes tués est inoffensive. Ces corps microbiens inoculés soit dans le péritoine, soit sous la peau, soit par les voies digestives, à de petits cobayes d'un poids inférieur à 200 grammes, ne font absolument rien. Cette expérience répétée un grand nombre de fois, faite par nous-même, n'a jamais rien donné. Si nous chauffons moins fort, à 58°, à 55°, à 50° et même à 48° et 47°, pendant un temps variable, d'autant plus long que la température est moins élevée, nous

arrivons ainsi à tuer le bactérium coli ; l'expérience faite dans ces dernières conditions est toujours restée négative.

Conclusion : Il n'y a pas de poison dans ces corps microbiens.

Pour nous convaincre absolument de la fausseté de cette théorie, M. Lesage est arrivé à la pousser au maximum.

Il a fait à l'Institut Pasteur, chez des chevaux, un sérum à l'aide de ces corps microbiens. Ce sérum avait des qualités préventives, c'est-à-dire qu'il empêchait le développement du microbe chez un animal sain ; mais il n'avait aucune qualité, ni anti-toxique, ni curatrice.

M. Lesage est allé plus loin, il a employé ce sérum, qui est absolument inoffensif, sur 42 enfants atteints de diarrhée, et n'a obtenu aucun résultat. Il en est de ce bactérium coli comme du bacille virgule du choléra. Les recherches de MM. Metchnikoff et Roux au sujet du bacille virgule, ont démontré que le poison cholérique n'existait pas dans les corps microbiens, et que les chevaux inoculés avec ces corps microbiens donnaient un sérum qui avait une action préventive, mais qui ne jouissait d'aucune propriété ni anti-toxique, ni curatrice.

2° THÉORIE FRANÇAISE

La théorie française de la toxine est née à la suite des recherches, surtout de MM. Metchnikoff, Roux et Salembeni. Elle est la suivante :

Un microbe qui n'est pas toxique, qu'il soit virulent ou non, vit dans un milieu de culture et s'y développe en donnant naissance à des produits de la vie (acide carbonique, ammoniacques, dérivés des peptones, etc...). Mais ces produits sont inoffensifs car le poison spécifique n'est pas sécrété. Au contraire quand le microbe est toxique, il sécrète un poison spécifique, sa toxine, qui se solubilise dans le milieu ambiant. Ainsi ce milieu ambiant possède des qualités toxiques par lui-même. Il suffit de le filtrer sur bougie Chamberland pour s'en convaincre ; les microbes restent sur le filtre et le liquide qui

passee est toxique. Cette théorie française de la toxine soluble a été démontrée pour la toxine diphtérique, par Roux et Yersin ; pour la toxine tétanique, par Roux et Vaillard ; pour la toxine cholérique par Roux, Metchnikoff et Salembeni.

Si nous appliquons cette notion générale au bactérium coli du nourrisson, nous arrivons à un résultat identique.

M. Lesage (1) nous a fait à ce sujet la communication orale suivante :

Il a été étudié cette toxine du bactérium coli des nourrissons et, à la suite des recherches nombreuses, il est arrivé à ce résultat :

On sait que pour produire la toxine, il faut avoir d'abord un microbe toxique. Tous les bactérium coli des nourrissons ne s'y prêtent pas, comme nous l'avons déjà dit ; il faut donc en chercher un bon ; c'est là une des grandes difficultés du problème. Bref, après une suite de tâtonnements très nombreux, où M. Lesage a étudié des bactérium coli virulents, peu toxiques, et des bacterium coli peu virulents, mais toxiques, il est arrivé à obtenir des races maniables dont on peut se servir. C'est là un premier point des plus importants et dont doit tenir compte quiconque veut étudier ces faits.

En second lieu, un point capital est d'avoir un milieu favorable à la production de la toxine. Tous les milieux ne le sont pas. D'abord le lait ; le laitensemencé avec le bactérium coli toxique est un milieu très défavorable à la production de la toxine, parce que le microbe décompose la lactose, produit ainsi de l'acide lactique qui provoque la coagulation de la caséine ; or le microbe n'a aucune action sur cette caséine coagulée. Le lait devient acide, c'est la fermentation lactique ordinaire ; et nous avons vu dans un chapitre précédent, que dans la fermentation lactique ordinaire, le microbe était rarement actif, le lait exceptionnellement toxique, seulement des conditions particulières qui se rencontrent peu fréquemment.

(1) Les recherches de M. le Dr Lesage à ce sujet seront publiées prochainement.

Passons aux bouillons de viande. Le microbe ne produit que très peu ou pas du tout de poison dans tous les bouillons de viande : bouillon de macération, bouillon de viande digérée, de peptones, etc..., bref, dans tous les milieux qui sont employés dans la technique bactériologique.

Il faut donc trouver un milieu convenable à la production de la toxine. M. Lesage paraît y être parvenu en employant le milieu suivant.

Frappé de ce fait que c'est dans l'intestin que le microbe produit sa toxine, et que dans l'intestin le lait a subi l'action des liquides biliaire et pancréatique, c'est-à-dire une peptonisation de la caséine, M. Lesage a essayé de reproduire cette condition artificiellement in vitro.

Cette vue de l'esprit paraît justifiée par le résultat auquel il est parvenu.

Il prend donc du lait qu'il stérilise en chauffant à 115° pendant un quart d'heure, de façon à faire disparaître tous les microbes qu'il peut contenir ; il laisse refroidir et décante le beurre. Ce lait ainsi préparé est mis à l'étuve à 38° pendant 12 heures avec une solution de pancréatine filtrée, ou bien avec une culture de bacillus subtilis ou de tyrothrix, c'est-à-dire une culture de microbes qui peptonisent la caséine.

Dans le premier cas, quand on emploie la pancréatine filtrée le lait devient très acide. Il se fait une légère coagulation en flocons, puis une liquéfaction. On obtient ainsi un liquide jaune contenant la caséine peptonisée, c'est-à-dire ayant perdu sa propriété ordinaire de se coaguler par les acides acétique et lactique.

Dans le deuxième cas, quand on a employé un microbe, le lait devient alcalin (Duclaux) et la caséine est également peptonisée.

Dans le premier cas, quand le liquide est acide, on le neutralise et on alcalinise légèrement ; puis on met ce liquide digérer à 115°. On a ainsi un milieu favorable à la production de la toxine.

Ce liquide estensemencé avec du bactérium coli toxique, et après un séjour de quelques jours à l'étuve, on filtre sur

bougie Chamberland. La liqueur ainsi obtenue jouit des propriétés suivantes :

Inoculée sous la peau de petits cobayes de moins de 200 gr. elle amène la mort à une dose variant entre un dixième de centimètre cube et un sixième de centimètre cube, par conséquent à une dose très faible. En étudiant ce milieu de culture d'une façon plus approfondie, M. Lesage espère obtenir un rendement de toxine beaucoup plus fort.

Cette toxine, inoculée sous la peau de petits animaux, cobayes et lapins, produit de la diarrhée, une légère fièvre pendant quelques heures, puis du refroidissement et la mort de l'animal en douze à vingt-quatre heures. A l'autopsie, on trouve des lésions caractéristiques dites cholériques, absolument analogues à celles que l'on obtient avec la toxine du bacille virgule.

D'après toutes les présomptions, il est probable que cette toxine se produit dans l'intestin, qu'elle est absorbée grâce à sa solubilité et qu'elle donne naissance aux phénomènes généraux (fièvre et refroidissement).

A l'aide de cette toxine, M. Lesage prépare depuis quelques années à l'Institut Pasteur, non plus un sérum préventif comme nous le disions tout à l'heure, mais un sérum curatif dont on peut espérer beaucoup au point de vue des propriétés antitoxique et curatrice.

Tout ce que nous venons de dire a trait au bactérium coli des nourrissons. Quant aux autres microbes de l'infection digestive que l'on rencontre rarement, ils n'ont fait jusqu'ici l'objet d'aucune recherche.

CONCLUSIONS

I. — Le lait fermenté acide, quel que soit le microbe acidifiant, quelle que soit sa virulence, ne renferme aucun principe toxique. Ce lait altéré *in vitro* ne peut produire de gastro-entérite, pourvu qu'on ait soin de le débarrasser de tous les germes qu'il peut contenir.

II. — La théorie de l'auto-intoxication par les acides n'est pas plausible, car l'acide lactique auquel est due l'acidité des organes dans la gastro-entérite n'est pas un poison. Il paraît plutôt devoir être considéré comme un moyen de défense de l'organisme contre l'intoxication.

III. — L'examen du contenu intestinal qui est acide, ne permet pas de conclure à une auto-intoxication par les alcalins.

IV. — Ni l'acide lactique, ni les alcalins ne peuvent suffire à expliquer la maladie. Or, dans toutes les expériences que nous avons rapportées, nous avons toujours éliminé les microbes agents de la fermentation. Il semble donc qu'il faille leur attribuer le rôle le plus important dans l'étiologie de la maladie qui serait une véritable infection causée par ces microbes.

V. — A part les cas peu fréquents où d'autres microbes (proteus, streptocoque, bacille pyocyanique, etc.), peuvent être incriminés, cette infection reconnaît pour cause une race de *bactérium coli* virulent spéciale aux nourrissons.

VI. — Ce *bactérium coli* virulent agit par une toxine soluble qu'il produit dans l'intestin quand le lait a subi

l'action des liquides biliaire et pancréatique, c'est-à-dire une peptonisation de la caséine.

Grâce à sa solubilité, cette toxine est rapidement absorbée.

M. Lesage a pu reproduire in vitro, dans un milieu spécial, cette toxine qui, expérimentée sur des cobayes, donne naissance aux troubles de la gastro-entérite et amène la mort à doses très faibles.

Vu par le Président de la Thèse :

BUDIN.

Vu :

Le Doyen

BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ABBA. — Lo Sperimentale, 1892.
- ARDOUIN. — Th. de Paris, 1897.
- BAGINSKY. — Traité des maladies de l'enfance. Traduction L. Guinon, 1892.
- BROOKER. — John Hopkins-Hosp. Rep. VI, 1896.
- CZERNY. — Jahrb. für Kinderheilkunde, 1897. Vol. XLIV et XLV.
- DAMOURETTE. — Th. de Paris, 1893.
- DUCLAUX. — Le lait, 1887.
- ESCHERICH. — Congrès de Moscou, 1897.
- FINKELSTEIN. — Société de Médecine interne de Berlin, 13 Sept. 1896.
- FRENDENREICH. — Les microbes et leur rôle dans la laiterie. Paris, 1894.
- A. GAUTIER. — Cours de Chimie, 1892.
- GILBERT. — Société de Biologie, 1892.
- HAYEM. — Leçons de Thérapeutique.
- HAYWARD et BUTTARD. — Journal de Variot, 1^{er} Avril 1896.
- HIJMANS VAN DEN BERGH. — Jahrb. für Kinderheilk. Vol. XLV, 1897.
- KELLER. — Jahrb. F. Kinderheilk. Vol. XLV, 1897.
- LESAGE. — Th. de Paris, 1889. Académie de Médecine, 1890.
- LESAGE et WINTER. — Bulletin Médical, 1890.
- LESAGE. — Société Médicale des Hôpitaux, 1892.
- LESAGE et THIERCELIN. — Revue des maladies de l'enfance, 1894.
- LESAGE. — Traité des maladies de l'enfance de Grancher. T. II, 1897.
- LESAGE. — Société de Biologie. Oct. 1897.
- LÜBBERT. — La toxicité des bactéries peptonisantes du lait. — Zeitschrift f. hyg. Infectiouskrankh., 1897.
- MACAIGNE. — Th. de Paris, 1894.

MARFAN. — Société de Biologie, 1896.

NICO. — Cercle médical de Bruxelles, 1897.

THIERCELIN. — Th. de Paris, 1894.

SONNENBERGER. — 68^e Congrès des naturalistes et médecins allemands.
Francfort, Sept. 1896.

VERGELY. — Revue des maladies de l'enfance. Janvier 1898.

